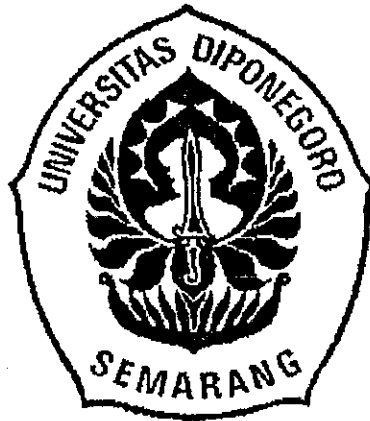


61796  
wie  
p c.1

*Karya Akhir*

**PERBANDINGAN EFEK INFUS KONTINYU EFEDRIN  
DAN *PRELOAD* HAES-steril 6% SEBAGAI PROFILAKSIS  
TERHADAP HIPOTENSI PADA  
ANESTESI SPINAL**



Disusun oleh :

dr. Prabowo Wicaksono Y.P.

Pembimbing :

dr. H. Marwoto, SpAn K IC

**BAGIAN / SMF ANESTESIOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO/  
RSUP Dr. KARIADI  
SEMARANG  
2004**

## LEMBAR PENGESAHAN

Diajukan sebagai salah satu syarat dalam menjalani :  
**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I BIDANG ANESTESIOLOGI**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG**

Telah diperiksa dan disetujui :

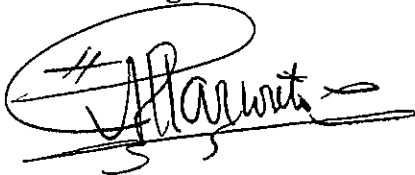
**Pembimbing**



**dr. H. Marwoto, SpAn. KIC**

**NIP 130 516 880**

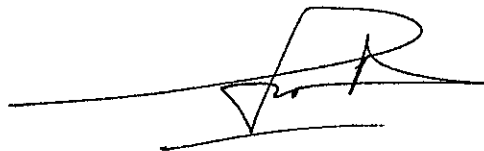
**Ketua Bagian**  
**Anestesiologi FK UNDIP**



**dr. H. Marwoto, SpAn. KIC**

**NIP 130 516 880**

**Ketua Program Studi**  
**Anestesiologi FK UNDIP**



**dr. Soenarjo, SpAn. KIC**

**NIP 130 352 558**

## KATA PENGANTAR

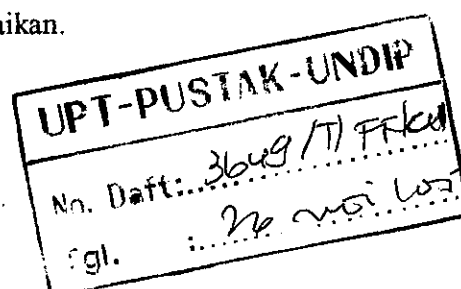
Puji syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT. atas segala rahmat dan karuniaNya kami dapat menyelesaikan penelitian ini.

Penelitian ini kami lakukan dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan dalam menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I bidang Anestesiologi di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Atas kesempatan, bantuan, dorongan dan bimbingan yang diberikan kepada kami selama melakukan penelitian dan menyelesaikan karya akhir ini, maka pada kesempatan ini kami ingin mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada yang terhormat :

1. Prof. Dr. Kabul Rachman, Sp.KK; selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
2. Dr. Gatot Suharto, MKes, MMR; selaku Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang.
3. Dr. H. Marwoto, SpAn. KIC; selaku Ketua Bagian Anestesiologi FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang dan Pembimbing dalam penulisan karya akhir ini.
4. Dr. Soenarjo, SpAn. KIC; selaku Ketua Program Studi Bagian Anestesiologi FK UNDIP Semarang.
5. Seluruh staf pengajar/dokter anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
6. Para peneliti pembantu dan seluruh rekan residen Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
7. Semua penderita yang dengan sukarela bersedia diikutsertakan dalam penelitian ini.
8. Semua pihak yang telah membantu kami yang tidak mungkin disebutkan satu persatu disini.

Pada kesempatan ini pula kami menyampaikan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada orang tua, mertua, istri dan anak kami terkasih yang dengan penuh pengorbanan, kesabaran dan kasih sayang senantiasa memberikan semangat dan dorongan sehingga karya akhir ini dapat diselesaikan.



Kami menyadari bahwa karya akhir ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kami mengharapkan kritik dan saran demi perbaikan karya akhir ini.

Akhir kata kami mohon maaf atas segala kesalahan dan kekhilafan yang kami selama menyelesaikan penelitian dan menjalani pendidikan di bagian anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Hormat kami,

Prabowo Wicaksono Y.P.

## ABSTRACT

**Background:** Hypotension is the most common side effect of spinal anesthesia and preventative measures include fluid preload and uses of vasopressor. Crystalloid preload is not effective while ephedrine intravenous and intramuscular injection fail to eliminate hypotension. In this study, the efficacy of ephedrine continuous infusion and colloid preload (HAES-steril 6% MW: 200.000 dalton) as alternative measures were compared.

**Methods:** This study was a second phase of the third level double blind randomized clinical trial. Forty four patients underwent elective surgery of lower abdomen, perineum and lower extremities with minimal bleeding divided into group I (Ephedrine) and group II (HAES). Spinal anesthesia was performed using bupivacaine heavy 0.5 %. Group I was given ephedrine continuous infusion at a rate of 5 mg/min for the first 2 min and then 1 mg/min for the next 18 min right after spinal anesthesia. Group II was given preload with HAES-steril 6% 7.5 ml/kg body weight in 10 minutes, 20 minutes before spinal anesthesia was performed. Blood pressure (systolic, diastolic and mean arterial pressure), heart rate and respiratory rate were measured every minute for the first 20 minutes and every 2 minutes for the next 10 minutes. Data was analyzed using independent T test, Chi-Square test, Mann Whitney test and ANOVA at significance level of 0.05.

**Results:** Both groups had similar distribution of demographic data, pre-operative clinical state and level of block of anesthesia. The incidence of hypotension was 1/22 (4,54%) in group I and 7/22 (31,81%) in group II, the difference was statistically significant ( $p < 0,05$ ). Repeated measures of systolic blood pressure within the first 30 minutes showed significant difference between two groups ( $p < 0.05$ ). The incidence of nausea differs significantly between two groups ( $p < 0.05$ ). There were no significant difference in the incidence of hypertension and tachycardia ( $p > 0.05$ ). There were no significant difference in respiratory rate between two groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** ephedrine continuous infusion 5 mg/minute for the first 2 minute and then 1 mg/minute for the next 18 minute right after spinal anesthesia was more effective to prevent hypotension after spinal anesthesia compared with preload HAES-steril 6% 7.5 ml/kg body weight.

**Keywords:** ephedrine continuous infusion, preload colloid, hypotension, spinal anesthesia.

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Hipotensi merupakan salah satu komplikasi anestesi spinal yang paling sering terjadi dan usaha pencegahan dilakukan antara lain dengan pemberian *preload* cairan dan pemakaian vasopresor. *Preload* dengan kristaloid tidak efektif, sedangkan pemberian efedrin bolus intravena dan intramuskular tidak sepenuhnya mencegah hipotensi dan menimbulkan efek samping hipertensi dan takikardi. Pemberian infus kontinu efedrin dan *preload* dengan koloid (HAES-steril 6% BM 200.000 dalton) merupakan alternatif pencegahan yang dibandingkan efektivitasnya.

**Metode:** Merupakan uji klinis tahap 3 fase II yang dilakukan secara acak tersamar ganda. Empat puluh empat pasien yang menjalani operasi elektif perut bagian bawah, perineum dan anggota gerak bawah dengan perdarahan minimal dibagi dalam kelompok I (Efedrin) dan kelompok II (HAES). Kelompok I diberi infus kontinu efedrin 5 mg/menit pada 2 menit pertama dan 1 mg/menit selama 18 menit berikutnya segera setelah anestesi spinal. Kelompok II diberi *preload* dengan HAES-steril 6% 7,5 ml/kg dalam 10 menit, 20 menit sebelum anestesi spinal. Tekanan darah (sistolik, diastolik dan rerata tekanan arteri), laju jantung dan laju nafas diukur tiap menit pada 20 menit pertama dan tiap 2 menit pada 10 menit berikutnya. Pengujian data dengan uji T bebas, Chi-Square, Mann Whitney dan ANOVA dengan derajat kemaknaan  $p < 0,05$ .

**Hasil:** Data demografi, data keadaan klinis awal dan tinggi blok anestesi pada kedua kelompok berbeda tak bermakna. Pada kelompok I (Efedrin) insiden hipotensi adalah 1/22 (4,54%) dan pada kelompok II (HAES) insiden hipotensi adalah 7/22 (31,81%) secara statistik berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ). Tekanan darah sistolik pada pengukuran berulang menunjukkan perbedaan bermakna pada 30 menit pertama diantara kedua kelompok ( $p < 0,05$ ). Kejadian mual berbeda bermakna antara kedua kelompok ( $p < 0,05$ ). Kejadian hipertensi dan takikardi berbeda tak bermakna antara kedua kelompok ( $p > 0,05$ ). Laju nafas berbeda tak bermakna antara kedua kelompok ( $p > 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Infus kontinu efedrin 5 mg/menit pada 2 menit pertama dan 1 mg/menit selama 18 menit berikutnya lebih efektif dibanding *preload* HAES-steril 6% 7,5 ml/kg BB untuk mencegah hipotensi setelah anestesi spinal.

**Kata kunci:** infus kontinyu efedrin, preload koloid, hipotensi, anestesi spinal.

## DAFTAR ISI

BAB	ISI	Halaman
	JUDUL .....	i
	LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
	KATA PENGANTAR .....	iii
	ABSTRACT.....	v
	ABSTRAK.....	vi
	DAFTAR ISI .....	vii
I.	PENDAHULUAN	
	I.A. Latar belakang masalah .....	1
	I.B. Rumusan masalah .....	3
	I.C. Tujuan penelitian .....	3
	I.D. Manfaat penelitian .....	3
II.	TINJAUAN PUSTAKA	
	II.A. Hipotensi pada anestesi spinal .....	4
	II.B. Efedrin.....	9
	II.C. <i>Preload</i> HAES-steril 6% .....	11
III.	KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HUBUNGAN ANTAR VARIABEL, HIPOTESIS DAN DEFINISI OPERASIONAL	
	III.A. Kerangka teori .....	14
	III.B. Kerangka konsep .....	15
	III.C. Hubungan antar variabel .....	16
	III.D. Hipotesis .....	16
	III.E. Definisi operasional .....	17
	1. Kriteria Inklusi .....	18
	2. Kriteria Eksklusi .....	18
	3. Kriteria <i>Drop Out</i> .....	18
IV.	METODOLOGI PENELITIAN	
	IV.A. Rancangan penelitian .....	19
	IV.B. Ruang lingkup penelitian .....	19

IV.C. Populasi dan Sampel penelitian .....	19
IV.D. Kerangka kerja penelitian .....	21
IV.E. Cara kerja penelitian .....	22
IV.F. Alat dan obat-obat penelitian .....	23
IV.G. Pengumpulan data dan analisa data .....	24
V. HASIL PENELITIAN .....	25
VI. PEMBAHASAN .....	34
VII. KESIMPULAN.....	38
VIII. SARAN .....	39
VIII. DAFTAR PUSTAKA .....	40
LAMPIRAN	



# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.A. Latar belakang masalah

Anestesi spinal adalah memasukkan obat anestesi lokal ke ruang intratekal untuk menghasilkan anestesia (hilangnya sensasi) dan blok fungsi motor <sup>1</sup>.

Hipotensi yang bermakna setelah anestesi spinal merupakan salah satu komplikasi akut yang paling sering terjadi. Sejak diperkenalkannya teknik anestesi spinal, komplikasi hipotensi mendapat perhatian utama dan merupakan aspek kontroversial teknik anestesi spinal <sup>2</sup>.

Penelitian yang dilakukan oleh Carpenter dkk menemukan komplikasi hipotensi (tekanan darah sistolik kurang dari 90 mmHg) pada anestesi spinal sebesar 33% <sup>3</sup>. Pada anestesi spinal untuk seksio sesarea, kejadian hipotensi sebesar 80% <sup>4</sup>. Hipotensi lebih banyak terjadi pada pasien yang mengalami hipovolemi dan dehidrasi <sup>5</sup>.

Hipotensi setelah anestesi spinal disebabkan oleh denervasi secara farmakologik serat simpatis preganglion yang menyebabkan vasodilatasi dan penurunan tahanan vaskular sistemik. Tiga mekanisme utama terjadinya hipotensi setelah anestesi spinal adalah penurunan aliran balik vena, vasodilatasi dan penurunan curah jantung. Faktor utama yang menyebabkan hipotensi setelah anestesi spinal adalah tingginya blok <sup>5</sup>.

Tindakan untuk mencegah dan mengatasi hipotensi setelah anestesi spinal antara lain dengan pemberian *preload* cairan dan pemakaian vasopresor <sup>5</sup>. Pemberian *preload* cairan akan memenuhi ruang vaskular, meningkatkan volume cairan sirkulasi dan curah jantung sehingga dapat mengkompensasi penurunan tahanan vaskular sistemik <sup>5,6</sup>. Pemberian *preload* dengan kristaloid 10-15 ml/kg berat badan dianjurkan sebagai cara untuk mencegah hipotensi setelah anestesi spinal <sup>7</sup>.

Berbagai penelitian melaporkan bahwa *preload* kristaloid tidak efektif untuk mencegah hipotensi setelah anestesi spinal <sup>8,9,10</sup>. Jackson dkk melaporkan tidak terdapat perbedaan kejadian, lama dan beratnya hipotensi antara dua kelompok yang mendapat *preload* dengan kristaloid 200 ml dibandingkan *preload* 1000 ml untuk seksio sesarea <sup>8</sup>. Penelitian oleh Park dkk menemukan bahwa meningkatkan jumlah *preload* dengan kristaloid sampai 30 ml/kg berat badan pada anestesi spinal untuk

seksio sesarea tidak menurunkan kejadian hipotensi<sup>9</sup>. Rout dkk melaporkan *preload* dengan kristaloid 20 ml/kg BB tidak mengurangi secara bermakna kejadian, lama dan beratnya hipotensi pada anestesi spinal untuk seksio sesarea<sup>10</sup>.

Alternatif lain dari *preload* kristaloid adalah dengan menggunakan koloid<sup>10</sup>. *Preload* kristaloid membutuhkan jumlah 10-15 ml/kg berat badan, sedangkan koloid akan mengisi ruang vaskular lebih efektif, sehingga hanya dibutuhkan koloid sebanyak setengah dari jumlah *preload* yang sama apabila menggunakan kristaloid<sup>7,11,12</sup>.

Berbagai penelitian mengenai keefektifan *preload* koloid mendapatkan hasil yang bervariasi<sup>13,14</sup>. Sharma dkk melaporkan bahwa *preload* 500 ml HAES 6% lebih efektif daripada 1000 ml Ringer Laktat untuk mencegah hipotensi pada anestesi spinal untuk ligasi tuba pada wanita pasca persalinan<sup>13</sup>. Penelitian oleh Buggy dkk menyimpulkan bahwa *preload* 500 ml Haemaccel tidak mengurangi kejadian hipotensi dan kebutuhan obat vasopresor dibandingkan dengan *preload* kristaloid atau tanpa *preload*<sup>14</sup>.

Efedrin merupakan vasopresor yang paling sering digunakan untuk mencegah dan mengatasi hipotensi setelah anestesi spinal<sup>5</sup>. Pemberian efedrin dapat secara bolus intravena atau infus kontinyu<sup>15</sup>. Kang dkk melaporkan infus kontinyu efedrin aman dan lebih baik dibandingkan pemberian secara bolus intravena pada anestesi spinal untuk seksio sesarea. Pada penelitian tersebut Kang dkk melaporkan tidak terjadi peningkatan tekanan darah sistolik yang bermakna dibandingkan dengan nilai dasar dan tidak terjadi hipertensi reaktif. Insiden mual dan muntah juga lebih kecil dibandingkan kelompok yang mendapat efedrin bolus intravena<sup>16</sup>.

Penelitian yang dilakukan oleh Gajraj dkk menyimpulkan bahwa infus kontinyu efedrin 5 mg/menit selama 2 menit pertama dan 1 mg/menit selama 18 menit berikutnya efektif untuk mencegah dan mengatasi hipotensi setelah anestesi spinal dan lebih efektif dibandingkan *preload* kristaloid 15 ml/kg BB. Gajraj dkk juga melaporkan tidak terjadi hipertensi reaktif dan tidak terdapat perbedaan laju jantung yang bermakna antara kedua kelompok<sup>17</sup>.

Pada penelitian ini, peneliti ingin membandingkan efektivitas infus kontinyu efedrin 5 mg/menit selama 2 menit pertama dan 1 mg/menit selama 18 menit berikutnya dengan *preload* HAES-steril 6% (BM 200.000 dalton) 5 ml/kg BB untuk mencegah dan mengatasi hipotensi setelah anestesi spinal.

### **I.B. Rumusan masalah**

- Hipotensi setelah anestesi spinal merupakan salah satu komplikasi akut yang paling sering terjadi.
- *Preload* kristaloid tidak efektif untuk mencegah hipotensi setelah anestesi spinal.
- Infus kontinyu efedrin 5 mg/menit selama 2 menit pertama dan 1 mg/menit selama 18 menit berikutnya efektif untuk mencegah dan mengatasi hipotensi setelah anestesi spinal dan lebih efektif dibandingkan dengan *preload* kristaloid 15 ml/kg BB.
- *Preload* koloid HAES-steril 6% lebih efektif dibandingkan kristaloid untuk mencegah hipotensi setelah anestesi spinal.
- *Preload* koloid membutuhkan jumlah setengah dari jumlah *preload* kristaloid.
- Apakah infus kontinyu efedrin 5 mg/menit selama 2 menit pertama dan 1 mg/menit selama 18 menit berikutnya lebih efektif untuk mencegah hipotensi setelah anestesi spinal dibandingkan dengan *preload* koloid HAES-steril 6% (BM 200.000 dalton) 7,5 ml/kg BB.

### **I.C. Tujuan penelitian**

Membandingkan efektivitas infus kontinyu efedrin 5 mg/menit selama 2 menit pertama dan 1 mg/menit selama 18 menit berikutnya dengan *preload* koloid HAES-steril 6% (BM 200.000 dalton) 7,5 ml/kg BB untuk mencegah hipotensi setelah anestesi spinal.

### **I.D. Manfaat penelitian**

Bila penelitian ini dapat membuktikan bahwa infus kontinyu efedrin 5 mg/menit selama 2 menit pertama dan 1 mg/menit selama 18 menit berikutnya lebih efektif untuk mencegah hipotensi setelah anestesi spinal, maka diharapkan bermanfaat

1. Sebagai alternatif pencegahan hipotensi pada anestesi spinal.
2. Bagi pasien akan mendapatkan pelayanan yang optimal dengan efek samping minimal dan biaya murah.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Hipotensi pada anestesi spinal

Komplikasi pada anestesi spinal dapat digolongkan menjadi dua yaitu komplikasi minor dan mayor. Termasuk dalam komplikasi minor adalah *post dural puncture headache*, nyeri punggung, dan komplikasi berupa perubahan fisiologis akibat penyebaran anestetik lokal ke *cephalad* seperti hipotensi, mual, bradikardi, muntah dan aritmia. Komplikasi mayor lebih jarang terjadi, antara lain berupa meningitis, cedera saraf dan gangguan neurologik seperti sindroma cauda equina<sup>1</sup>.

Anestesi spinal menimbulkan vasodilatasi perifer dan penurunan tahanan vaskular sistemik yang seringkali diikuti dengan hipotensi<sup>18</sup>. Hipotensi setelah anestesi spinal dapat menimbulkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan<sup>3,5</sup>. Diagnosis hipotensi secara klinis adalah bila terdapat penurunan tekanan darah sistolik sebesar 20-30% dari tekanan darah sistolik semula atau tekanan darah sistolik kurang dari 90 mmHg<sup>5,19,20</sup>.

Terdapat hubungan yang kuat antara hipotensi dan anestesi spinal. Brown dkk menyebutkan angka kejadian 10-40%<sup>1</sup>. Angka kejadian hipotensi menurut Carpenter dkk adalah 33%. Menurut Carpenter, pasien yang mengalami hipotensi akut pada anestesi spinal juga lebih sering mengalami komplikasi lain seperti mual. Pada pasien yang mengalami beberapa komplikasi sekaligus, hipotensi terjadi lebih awal dibandingkan komplikasi lain<sup>3</sup>. Pada anestesi spinal untuk seksio sesarea, komplikasi hipotensi mencapai 80 %<sup>4</sup>.

Hipotensi setelah anestesi spinal disebabkan paralisis serat simpatis preganglionik yang menimbulkan vasodilatasi vena dan arteri sehingga terjadi penurunan tahanan vaskular sistemik dan dapat disertai penurunan aliran balik vena sehingga terjadi penurunan curah jantung<sup>18,21,22</sup>. Penurunan tekanan darah setelah anestesi spinal terutama berhubungan dengan derajat blok simpatis. Hipotensi diakibatkan penurunan tonus sistemik arteriolar dan vena, sekunder karena simpatektomi dan dari penurunan curah jantung, sekunder akibat penurunan aliran balik vena dan blok simpatis jantung, yang mengakibatkan penurunan laju jantung dan isi sekuncup<sup>1,21</sup>. Volume darah pada sistem vena lebih besar (kurang lebih 75% dari volume darah total) sehingga efek vasodilatasi lebih dominan pada vena karena

dari volume darah total) sehingga efek vasodilatasi lebih dominan pada vena karena terbatasnya otot polos pada venula, sedangkan otot polos pembuluh darah arteri masih dapat mempertahankan tonus yang bermakna <sup>22</sup>. Vasodilatasi ini menyebabkan peningkatan *venous capacitance* disertai dengan *venous pooling* sehingga terjadi penurunan aliran balik vena yang akan menurunkan curah jantung <sup>5</sup>.

Setelah blok simpatis akibat anestesi spinal, jika curah jantung yang normal dapat dipertahankan, penurunan tahanan pembuluh darah perifer hanya berkisar 15-18% pada pasien sehat yang normovolemi. Pada pasien lanjut usia dengan penyakit jantung, tahanan pembuluh darah perifer turun sampai 25% dengan penurunan curah jantung sebesar 10% <sup>22</sup>. Penurunan tahanan pembuluh darah tepi menyebabkan hipotensi yang relatif ringan, namun bila tekanan darah terus turun dibawah batas kritis tertentu, hipotensi yang lebih berat ini paling sering disebabkan penurunan curah jantung. Batas kritis yaitu batas dimana hipotensi dibawah batas ini adalah hasil dari penurunan curah jantung yaitu 90 mmHg <sup>21</sup>.

Faktor utama dalam terjadinya hipotensi adalah tingginya blok <sup>5</sup>. Konsistensi dan beratnya hipotensi secara langsung proporsional terhadap tingginya blok simpatis, sedang kemungkinan terjadinya kompensasi vasokonstriksi pada bagian tubuh yang tidak teranestesi secara langsung berbanding terbalik dengan tingginya blok simpatis <sup>2</sup>.

Aliran keluar saraf simpatis adalah diantara vertebra T1 dan vertebra L2, sehingga blok simpatis di bawah tingkat ini tidak berefek pada tekanan arterial. Blok simpatis pada vertebra T8 akan menimbulkan simpatektomi setengah tubuh bagian bawah. Aliran simpatis untuk kelenjar medula adrenal adalah dari T8-L1, blok simpatis setinggi T8-L1 ini akan menurunkan tekanan arterial dengan menghambat pelepasan sistemik katekolamin <sup>5</sup>. Serat simpatis dari T2-T4 memberikan persarafan simpatis ke jantung. Blok simpatis pada serat simpatis kardioakselerator ini akan menurunkan kontraktilitas dan menimbulkan bradikardi akibat aktivitas vagal yang tidak terlawan, sehingga mengganggu reflek kompensasi kardiovaskular dan turut berperan dalam terjadinya hipotensi setelah anestesi spinal <sup>5,23</sup>. Blok simpatis setinggi T1 akan menghilangkan kemampuan tubuh untuk berkompensasi terhadap perubahan sirkulasi dan menimbulkan vasodilatasi luas. Tinggi blok simpatis pada umumnya lebih tinggi 2-4 segmen diatas tinggi blok dermatom sensoris somatik <sup>14</sup>.

Hipotensi setelah anestesi spinal biasanya terjadi pada 15-20 menit pertama, bila dibiarkan tekanan darah akan mencapai tingkat terendah 20-25 menit setelah

sebagai periode yang paling berbahaya. Setelah tekanan darah mencapai tingkat terendah, tekanan darah sistolik seringkali meningkat secara spontan 5-10 mmHg selama 10-15 menit berikutnya sebagai manifestasi aktivitas kompensasi sirkulasi oleh bagian saraf simpatis yang tidak terblokir dan juga oleh sedikit kembalinya tonus otot polos pada vaskularisasi perifer yang mengalami denervasi, bukan karena peningkatan curah jantung. Tekanan darah kemudian stabil dan relatif menetap sampai efek anestetik lokal habis<sup>21</sup>.

Insiden dan beratnya hipotensi pada anestesi spinal dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu umur, jenis kelamin, berat badan, kondisi fisik, jenis anestetik lokal, tingkat blok sensoris, posisi pasien dan manipulasi operasi<sup>1,21,24,25</sup>.

### **1. Umur**

Pada tingkat anestesi spinal yang sama, pasien yang lebih muda biasanya memperlihatkan penurunan tekanan darah yang lebih ringan daripada pasien yang lebih tua. Hal ini mungkin disebabkan lebih tingginya tonus autonom pembuluh darah yang masih tersisa setelah denervasi simpatis dan juga karena reflek kompensasi yang lebih aktif. Penurunan curah jantung sesuai dengan bertambahnya umur juga menjelaskan penurunan secara proporsional yang lebih besar pada pasien lanjut usia setelah terjadinya vasodilatasi perifer. Insiden hipotensi meningkat secara progresif setelah umur 50 tahun<sup>21,24,25</sup>.

### **2. Jenis kelamin**

Insiden hipotensi, mual dan muntah lebih sering terjadi pada wanita. Hal ini mungkin disebabkan tingkat blok yang lebih tinggi pada wanita meskipun jumlah anestetik lokal yang diberikan sama<sup>25</sup>.

### **3. Berat badan**

Resiko mengalami hipotensi, mual dan muntah pada anestesi spinal lebih besar pada pasien yang memiliki *Body Mass Index* (BMI)  $\geq 30\%$ <sup>25</sup>.

### **4. Kondisi fisik**

Kondisi fisik pasien merupakan faktor yang penting. Pada keadaan hipovolemi, anestesi spinal dapat menyebabkan depresi kardiovaskular yang berat<sup>1</sup>. Hipotensi akan diperberat oleh dehidrasi, hipovolemi dan berkurangnya volume darah<sup>2,5</sup>. Pada keadaan terdapatnya obstruksi mekanik

aliran balik vena seperti pada kehamilan, penurunan lebih lanjut aliran balik vena sekunder karena blok simpatis sulit ditoleransi <sup>1</sup>.

#### **5. Jenis obat anestesi lokal**

Hipotensi terjadi lebih cepat dengan lidokain yaitu pada 18 menit pertama, dibandingkan *bupivacaine*. *Bupivacaine* hiperbarik menimbulkan hipotensi pada 23 menit pertama, sedangkan *bupivacaine* isobarik menimbulkan hipotensi pada 38 menit pertama. Insiden hipotensi lebih sering pada pemakaian *bupivacaine* <sup>25</sup>.

#### **6. Tingkat penghambatan sensorik**

Faktor utama dalam terjadinya hipotensi adalah tingginya blok <sup>5</sup>. Pada blok simpatis setinggi vertebra T1-T5, insiden hipotensi sebesar 25%. Pada blok simpatis setinggi vertebra servikal, insiden hipotensi sebesar 50% <sup>25</sup>.

#### **7. Posisi pasien**

Posisi pasien sangat berpengaruh, seperti halnya pada setiap jenis hipotensi neurogenik <sup>2</sup>. Pasien posisi berbaring dengan kaki lebih rendah dari kepala, akan terjadi *venous pooling* sehingga lebih mudah terjadi hipotensi <sup>25</sup>.

#### **8. Manipulasi operasi**

Hipotensi semakin berat seiring dengan semakin banyaknya manipulasi operasi <sup>25</sup>.

Hipotensi pada anestesi spinal sangat berbeda secara etiologi, fisiologi biokimia, gejala klinis dan terapi dengan hipotensi akibat kehilangan darah. Pada hipotensi akibat kehilangan darah, pasien merasa dingin, berkeringat, gelisah dan merasa haus. Tubuh melakukan kompensasi dengan vasokonstriksi yang dapat sangat kuat sehingga mengganggu aliran darah dan menimbulkan hipoksia jaringan. Perubahan biokimia menggambarkan abnormalitas aliran darah perifer. Peningkatan kadar serum laktat dan piruvat terjadi akibat metabolisme anaerobik. Peningkatan kadar kalium terjadi karena peningkatan permeabilitas membran sel akibat kekurangan oksigen <sup>21</sup>.

Pada hipotensi akibat anestesi spinal, tekanan darah rendah namun volume darah normal. Pasien merasa hangat dan kering karena terjadi vasodilatasi. Penurunan tekanan arterial tidak mengakibatkan anoksia atau hipoksia seluler dan tidak terjadi gangguan metabolik <sup>21</sup>. Gejala klinis meliputi gelisah, tinitus, pusing, sakit kepala dan

biasanya disertai mual dan muntah. Tekanan darah yang terus turun akan menyebabkan pasien mengantuk, disorientasi, koma, syok dan akhirnya terjadi kematian<sup>25</sup>.

Secara klinis, hipotensi pada anestesi spinal perlu mendapatkan terapi bila terjadi penurunan tekanan arteri sistolik 20-30%, atau kurang dari 80-100mmHg karena resiko iskemia pada organ vital<sup>5,24</sup>.

Pengelolaan hipotensi akibat kehilangan darah antara lain dengan penggantian volume darah dengan terapi cairan dan tranfusi<sup>21</sup>. Pengelolaan hipotensi pada anestesi spinal terdiri dari mempertahankan curah jantung yang adekuat dengan pengaturan posisi pasien yang tepat dan pemberian vasopresor untuk mengembalikan tahanan vaskular perifer<sup>21</sup>. Terdapat empat tindakan utama terapi hipotensi pada anestesi spinal<sup>7,21,25,26</sup>.

### **1. Pengaturan posisi pasien**

Pengaturan posisi pasien bertujuan untuk meningkatkan aliran balik vena yang akan meningkatkan curah jantung sehingga merupakan suatu *autotransfusion* untuk mengembalikan preload. Tindakan mengangkat kaki dapat membantu mengembalikan *pooling* cairan yang tidak dikehendaki<sup>26</sup>. Posisi *Trendelenberg (head down)* yaitu posisi kepala lebih rendah 5-8 derajat atau dengan mengangkat kaki. Posisi *Trendelenberg (head down)* sebaiknya tidak dilakukan pada 15 menit pertama setelah anestesi spinal karena bahaya penyebaran ke *cephalad* obat anestesi lokal hiperbarik<sup>7,25</sup>. Suatu pemecahan yang ideal adalah dengan fleksi meja operasi sehingga kaki dapat terangkat dan kepala tetap pada posisi datar atau terangkat sehingga aliran balik vena meningkat dan menghambat penyebaran blok simpatis lebih lanjut<sup>26</sup>.

### **2. Pemberian oksigen**

Pemberian oksigen bertujuan untuk meningkatkan kandungan oksigen darah arteri untuk mengurangi hipoksia dan mual muntah<sup>21,25</sup>.

### **3. Pemberian cairan intravena**

Pemberian cairan intravena merupakan salah satu terapi untuk mengatasi hipotensi pada anestesi spinal. Pemberian cairan 1,5-2 liter cairan mengandung garam bertujuan untuk meningkatkan volume sirkulasi dan meningkatkan curah jantung. Tindakan ini harus dilakukan dengan



hati-hati pada pasien lanjut usia atau pasien dengan fungsi jantung yang terbatas <sup>26</sup>.

#### **4. Pemakaian vasopresor**

Mekanisme kerja vasopresor adalah dengan melalui vasokonstriksi arteriola, stimulasi pusat vasomotor, stimulasi jantung dan vasokonstriksi vena yang akan meningkatkan curah jantung dan aliran balik vena <sup>25</sup>. Vasopresor yang digunakan antara lain efedrin, fenilefrin, metoksamin, metaraminol, dopamin dan dobutamin <sup>21,27</sup>.

#### **B. Efedrin**

Efedrin merupakan non katekolamin aksi tidak langsung yang merangsang reseptor alpha dan beta adrenergik. Efek farmakologik efedrin sebagian berasal dari pelepasan endogen norepinefrin (aksi tidak langsung). Efedrin juga mempunyai efek perangsangan langsung pada reseptor adrenergik. Pemberian dapat per oral, intra muskular dan intra vena. Efedrin tahan terhadap metabolisme oleh MAO di traktus gastrointestinal, sehingga dapat diberikan per oral. Absorpsi sistemik pada pemberian intra muskular tidak tertunda oleh efek vasokonstriksi lokal akibat injeksi intra muskular. Metabolisme melalui proses deaminasi dan konjugasi di hepar. Proses inaktivasi dan ekskresi yang lama menyebabkan perpanjangan durasi efedrin <sup>28</sup>.

Efek kardiovaskular efedrin menyerupai epinefrin, namun efek peningkatan darah sistemiknya lebih lemah dan berlangsung kurang lebih 10 kali lebih lama. Untuk menyamai efek kardiovaskular epinefrin dibutuhkan 250 kali lebih banyak efedrin. Pemberian efedrin intravena menimbulkan peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik dengan peningkatan tekanan darah sistolik lebih besar daripada diastolik, peningkatan laju jantung dan curah jantung. Iritabilitas otot jantung meningkat sehingga dapat menimbulkan aritmia. Aliran darah ke ginjal dan splanikus berkurang, sedang aliran darah koroner dan otot skelet bertambah <sup>27,28</sup>. Tahanan vaskular sistemik hanya sedikit berubah karena efedrin merangsang baik reseptor alpha adrenergik (timbulkan vasokonstriksi) maupun reseptor beta 2 adrenergik (timbulkan vasodilatasi), sehingga meskipun terjadi vasokonstriksi pada beberapa jaringan pembuluh darah, efek rangsangan efedrin pada reseptor beta 2 adrenergik menimbulkan vasodilatasi di beberapa bagian lain terutama di otot skelet <sup>28,29,30</sup>.

Dosis ulangan efedrin menghasilkan respon tekanan darah sistemik yang kurang kuat dibandingkan pemberian awal, hal ini dikenal sebagai takifilaksis.

Takifilaksis juga dijumpai dengan banyak simpatomimetik yang lain. Takifilaksis diduga karena blokade yang menetap dari reseptor adrenergik atau karena berkurangnya simpanan norepinefrin<sup>28</sup>.

Pemberian efedrin tidak berpengaruh banyak pada aliran darah uterus, berlainan dengan agonis alpha selektif yang meningkatkan tekanan darah sistemik namun juga menurunkan aliran darah uterus karena vasokonstriksi. Hal ini disebabkan karena efek vasokonstriksi efedrin lebih selektif pada pembuluh darah sistemik dibandingkan pada pembuluh darah uterus<sup>28</sup>.

Efedrin biasa digunakan untuk terapi hipotensi pada anestesi spinal. Pemberian efedrin bisa sebagai tindakan pencegahan atau diberikan saat hipotensi terjadi dan biasanya melalui jalur intravena<sup>17</sup>. Pemberian efedrin melalui jalur intravena merupakan cara yang paling optimal<sup>27</sup>.

Pemberian efedrin sebagai tindakan pencegahan sebelum terjadi hipotensi lebih dianjurkan daripada memberikan efedrin sebagai terapi pada hipotensi yang telah terjadi. Pemberian efedrin intramuskular sebagai tindakan pencegahan hipotensi mempunyai absorpsi dan efek puncak yang tidak dapat diperkirakan, tidak selalu dapat mencegah hipotensi dan dapat menimbulkan hipertensi reaktif<sup>5</sup>.

Penelitian *dose-finding* efedrin bolus intravena untuk mencegah hipotensi pada anestesi spinal untuk seksio sesarea oleh Kee dkk menemukan bahwa dosis efektif terkecil untuk mengurangi hipotensi adalah 30 mg, namun dosis ini tidak sepenuhnya mencegah terjadinya hipotensi, mual, muntah dan asidosis fetus, tetapi juga menyebabkan hipertensi reaktif pada beberapa pasien<sup>31</sup>.

Efek efedrin secara bolus intravena hanya sementara saja. Hollmen dkk melaporkan bahwa efek efedrin bolus intravena hanya berlangsung 10-15 menit. Menurut Hollmen dkk pemakaian efedrin untuk mencegah hipotensi harus diberikan dengan infus kontinyu, bukan bolus intravena<sup>32</sup>.

Kang dkk melakukan penelitian penggunaan infus kontinyu efedrin profilaksis pada anestesi spinal untuk seksio sesarea. Pada kelompok yang mendapat infus kontinyu efedrin tidak terjadi perubahan tekanan darah sistolik yang bermakna dibandingkan nilai awal dan tidak terjadi hipertensi reaktif. Insiden mual muntah lebih tinggi pada kelompok yang mendapat efedrin bolus yaitu 36%, sedangkan pada kelompok yang mendapat infus kontinyu efedrin insiden mual muntah hanya sebesar 5%<sup>33</sup>.

Hall dkk melaporkan bahwa infus kontinyu efedrin lebih efektif untuk mempertahankan tekanan arteri sistolik dalam batas 20% dibandingkan infus kontinyu fenilefrin <sup>34</sup>.

Penelitian oleh Gajraj dkk menemukan bahwa infus kontinyu efedrin 5 mg/menit pada 2 menit pertama dan 1 mg/menit pada 18 menit berikutnya efektif untuk meminimalkan dan untuk terapi hipotensi pada anestesi spinal dan lebih efektif dibandingkan *preload* kristaloid <sup>17</sup>.

### C. *Preload* HAES-steril 6%

Tujuan *preload* cairan dengan menggunakan kristaloid maupun koloid adalah meningkatkan volume sirkulasi untuk meringankan/melawan terjadinya hipovolemi relatif akibat vasodilatasi yang terjadi karena blok simpatis oleh anestesi spinal <sup>35</sup>.

Penggunaan kristaloid untuk *preload* pada anestesi spinal mulai dikenal dan menjadi praktek yang dilakukan secara luas sejak dua penelitian oleh Wollman dkk dan Marx dkk pada tahun 1960-an menganjurkan pemberian *preload* kristaloid sebesar 10-15 ml/kg berat badan sebelum anestesi spinal <sup>14</sup>.

Praktek ini sekarang mulai mendapat tantangan karena berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa meskipun *preload* kristaloid dapat mengurangi insiden hipotensi, namun tidak dapat diandalkan untuk mencegah terjadinya hipotensi pada anestesi spinal <sup>14</sup>.

Jackson dkk melaporkan bahwa *preload* 1 liter cairan kristaloid yang diberikan 10 menit sebelum anestesi spinal untuk seksio sesarea dikombinasikan dengan infus kontinyu efedrin profilaksis tidak mengurangi insiden, beratnya dan lama terjadinya hipotensi <sup>8</sup>. Penelitian oleh Park dkk menemukan bahwa meningkatkan jumlah *preload* kristaloid sampai 30 ml/kg pada anestesi spinal untuk seksio sesarea tidak menurunkan kejadian hipotensi <sup>9</sup>. Rout dkk melaporkan *preload* kristaloid 20 ml/kg BB tidak mengurangi secara bermakna kejadian, lama dan beratnya hipotensi pada anestesi spinal untuk seksio sesarea <sup>10</sup>. Rout dkk melaporkan mempercepat pemberian *preload* kristaloid 20 ml/kg berat badan dalam 10 menit (dibandingkan dengan dalam 20 menit) gagal mengurangi insiden hipotensi pada anestesi spinal <sup>36</sup>.

Alasan mengapa *preload* kristaloid tidak berhasil mencegah hipotensi pada anestesi spinal adalah karena kristaloid memiliki waktu paruh intravaskular yang pendek. Ueyama dkk melaporkan *preload* kristaloid 1500 ml (lebih dari 20ml/kg)

hanya mempunyai efek ekspansi volume yang terbatas dan sementara pada volume darah dan curah jantung. *Preload* 1,5L Ringer Laktat hanya menimbulkan peningkatan volume darah sebesar 8%. Setelah 30 menit, hanya 28% dari Ringer Laktat yang diberikan tetap tinggal di intravaskular karena distribusi kristaloid yang cepat ke intertisial<sup>35</sup>.

Kurang lebih 75% dari jumlah cairan kristaloid berdifusi ke ruang intertisial, sehingga dibutuhkan 2,5-3 kali volume cairan kristaloid untuk mencapai derajat ekspansi volume darah yang dapat dicapai oleh cairan koloid. Cairan koloid merupakan pilihan yang lebih logis untuk *preload* karena cairan koloid tetap berada di dalam sirkulasi lebih lama<sup>37</sup>.

Berbagai penelitian mengenai keefektifan *preload* koloid mendapatkan hasil yang bervariasi<sup>13,14</sup>. Sharma dkk melaporkan bahwa *preload* 500 ml HAES 6% lebih efektif daripada 1000 ml Ringer Laktat untuk mencegah hipotensi pada anestesi spinal untuk ligasi tuba pada wanita pasca persalinan<sup>13</sup>.

Ueyama dkk melaporkan insiden hipotensi yang lebih rendah pada kelompok pasien yang mendapat *preload* 1 liter HES solution (BM:70.000 dalton) dibandingkan kelompok yang mendapat *preload* 1,5 L Ringer Laktat pada anestesi spinal untuk seksio sesarea elektif<sup>35</sup>.

Penelitian oleh Siddik dkk mendapatkan insiden hipotensi yang lebih rendah pada kelompok pasien yang mendapatkan *preload* 500 ml HES 10% dibandingkan dengan kelompok pasien yang mendapat *preload* 1 liter Ringer Laktat<sup>37</sup>.

Buggy dkk menyimpulkan bahwa *preload* 500 ml Haemaccel tidak mengurangi kejadian hipotensi dan kebutuhan obat vasopresor dibandingkan dengan *preload* kristaloid atau tanpa *preload*<sup>14</sup>.

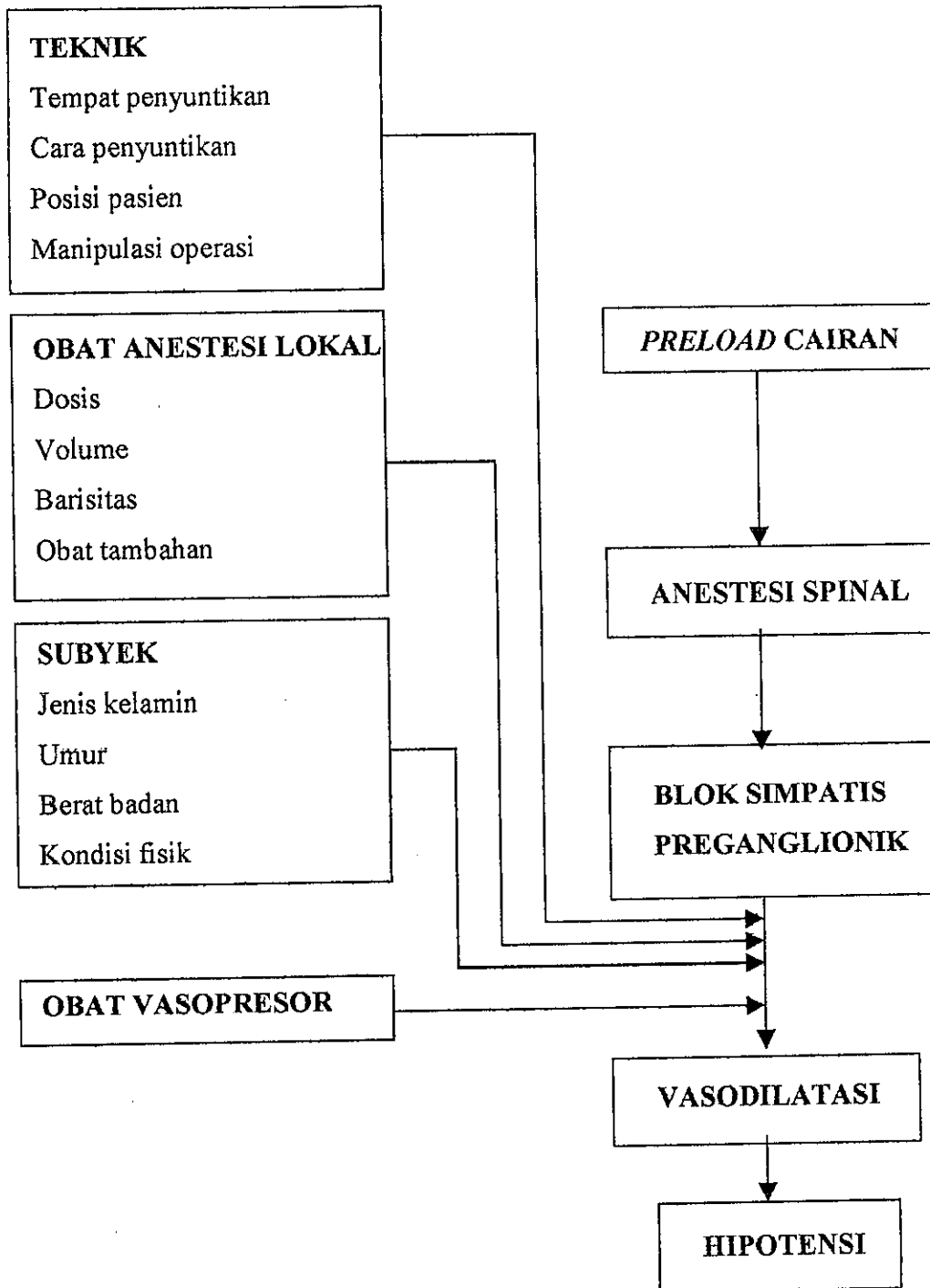
Pada penelitian ini pilihan koloid sebagai *preload* sebelum anestesi spinal adalah Hydroxyethylstarch (HAES-steril) 6% karena HAES-steril 6% memiliki beberapa keuntungan antara lain profilaksis terhadap trombosis vena, potensi alergi 7 kali lebih rendah dibandingkan gelatin, transfer lewat plasenta dapat diabaikan, harga yang lebih murah dibandingkan koloid lain seperti human albumin, dapat bertahan dalam jumlah 100% dari volume yang diberikan selama 30 menit di intravaskular dan insiden reaksi anafilaksis yang lebih rendah dibandingkan koloid lain seperti dextran<sup>13,38</sup>. Bothner dkk melaporkan bahwa insiden reaksi anafilaksis dan pruritus pada kelompok pasien yang mendapat HAES-steril 6% (BM: 200.000

dalton) tidak berbeda secara bermakna dibandingkan dengan kelompok pasien yang mendapatkan infus Ringer Laktat <sup>39</sup>.

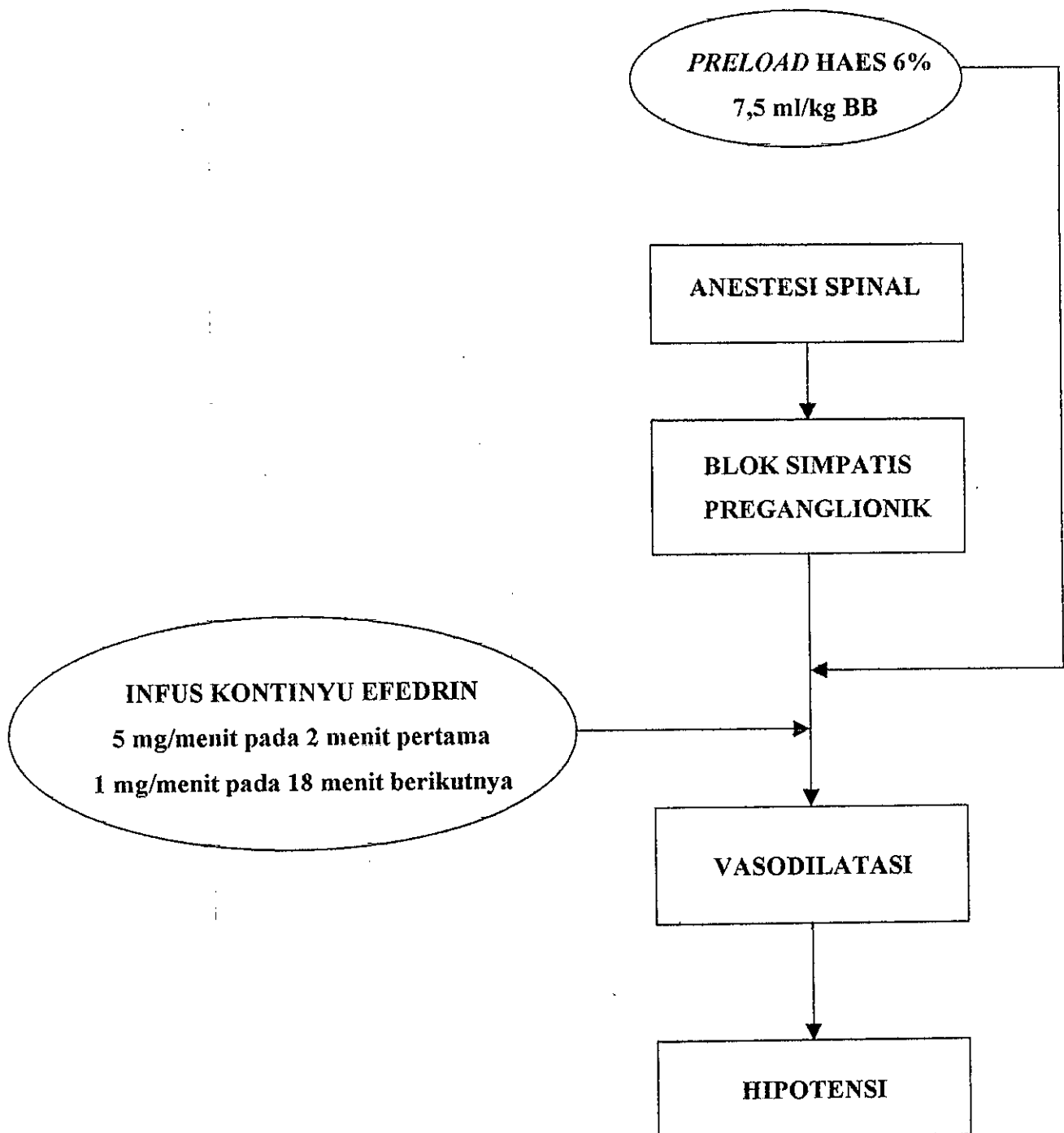
*Preload* kristaloid membutuhkan jumlah 10-15 ml/kg berat badan, sedangkan koloid akan mengisi ruang vaskular lebih efektif dan bertahan lebih lama, sehingga hanya dibutuhkan koloid sebanyak setengah dari jumlah *preload* yang sama apabila menggunakan kristaloid. Pada penelitian ini diberikan *preload* HAES-steril 6% (7,5 ml/kg berat badan), yaitu setengah dari jumlah *preload* kristaloid sebesar 15 ml/kg berat badan <sup>7,11,12</sup>.

**BAB III**  
**KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP,**  
**HUBUNGAN ANTAR VARIABEL, HIPOTESIS**  
**DAN DEFINISI OPERASIONAL**

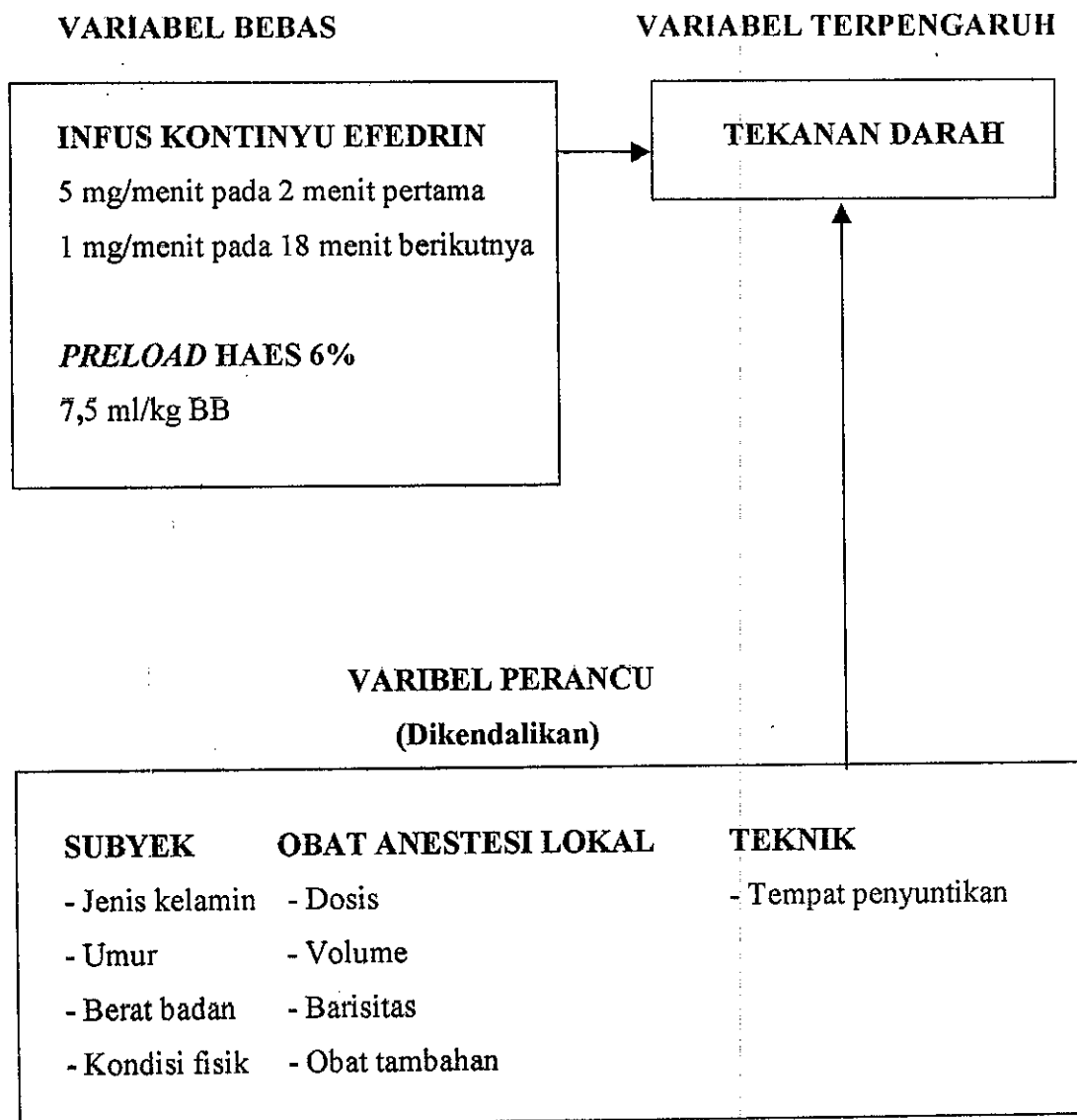
**A. Kerangka teori**



## B. Kerangka konsep



### C. Hubungan antar variabel



### D. Hipotesis

Infus kontinyu efedrin 5 mg/menit pada 2 menit pertama dan 1 mg/menit pada 18 menit berikutnya lebih efektif untuk mencegah hipotensi pada anestesi spinal dibandingkan dengan *preload* HAES-steril 6% 7,5 ml/kg BB.



## E. Definisi operasional

### 1. Anestesi spinal

Adalah pemberian obat anestesi lokal ke dalam ruang *subarachnoid* untuk menghasilkan analgesi dan blok motorik. Penelitian ini menggunakan *bupivacaine heavy 0,5%* dimasukkan ke dalam ruang *subarachnoid* melalui interspace L 3-4.

### 2. Tekanan darah

Adalah tekanan darah sistolik, diastolik dan tekanan arteri rata-rata yang diukur dalam keadaan istirahat di ruang *intermediate*, sebelum dan sesudah *preload*, serta selama 30 menit pertama setelah obat anestesi lokal dimasukkan.

### 3. Hipotensi

Adalah penurunan tekanan darah sistolik sebesar 25% atau lebih dari tekanan darah sistolik di ruang *intermediate* atau tekanan darah sistolik < 90 mmHg.

### 4. Hipertensi

Adalah kenaikan tekanan darah sistolik lebih dari 30% tekanan darah sistolik awal atau tekanan darah sistolik >160 mmHg.

### 5. Bradikardi

Bila laju jantung kurang dari 60 kali/menit.

### 6. Takikardi

Bila laju jantung lebih dari 100 kali/menit.

### 7. *Preload* koloid

Adalah pemberian HAES-steril 6% (BM 200.000 dalton) 7,5 ml/kgBB intravena dalam waktu 10 menit di ruang *intermediate*, 20 menit sebelum anestesi spinal.

### 8. Infus kontinyu efedrin

Adalah pemberian infus kontinyu efedrin 5 mg/menit pada 2 menit pertama dan 1 mg/menit pada 18 menit berikutnya segera setelah dilakukan anestesi spinal.

### 9. Subyek penelitian

Adalah pasien di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang akan menjalani operasi elektif perut bagian bawah, perineum dan anggota gerak bawah, jenis operasi dengan perdarahan minimal (*bloodless operation*), anestesi

dengan teknik anestesi spinal dan lama operasi 1-2 jam, yang memenuhi persyaratan: umur 15-40 tahun, berat badan dalam batas normal, ASA I-II, tidak ada kelainan fungsi ginjal, tidak ada kontraindikasi spinal dan kontraindikasi pemberian efedrin, serta setuju untuk ikut dalam penelitian ini.

#### **E.1. KRITERIA INKLUSI**

Jenis kelamin : pria/wanita.  
Umur : 15-40 tahun.  
Status fisik : ASA I-II.  
Jenis anestesi : anestesi spinal.  
Jenis operasi : operasi elektif perut bagian bawah, perineum dan anggota gerak bawah dengan perdarahan minimal (*bloodless operation*).  
Berat badan : normal.

#### **E.2. KRITERIA EKSKLUSI**

Kontraindikasi atau alergi terhadap efedrin.  
Kontraindikasi atau alergi terhadap *Hydroxethyl Starch* (HAES-steril 6%).  
Gangguan fungsi ginjal.

#### **E.3. KRITERIA DROP OUT**

Subyek dengan blok sensoris negatif dalam 10 menit setelah anestesi spinal.  
Subyek penelitian yang mengalami perdarahan selama operasi lebih dari 10 % *Estimated Blood Volume* (EBV : 70 ml/kg BB).

## **BAB IV**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **A. Rancangan penelitian**

Jenis penelitian ini termasuk eksperimental murni uji klinis tahap 2 fase III yang dilakukan secara acak tersamar ganda <sup>40</sup>, dengan tujuan untuk mengetahui efektivitas infus kontinyu efedrin untuk mencegah hipotensi pada anestesi spinal. Penelitian ini dilakukan dengan rancangan *post test only control group design*.

#### **B. Ruang lingkup penelitian**

##### **1. Subyek penelitian**

Semua pasien RSUP Dr. Kariadi Semarang yang dipersiapkan untuk operasi elektif pada perut bagian bawah, perineum dan anggota gerak bawah dengan menggunakan teknik anestesi spinal dan jenis operasi dengan perdarahan minimal yang memenuhi kriteria tertentu.

##### **2. Waktu dan tempat penelitian**

Penelitian ini dimulai setelah usulan penelitian ini disetujui dan dilaksanakan dalam waktu 20 minggu di Instalasi Bedah Setral RSUP Dr. Kariadi Semarang.

##### **3. Populasi dan sampel penelitian**

Populasi target pada penelitian ini adalah pasien yang direncanakan untuk operasi elektif pada perut bagian bawah, perineum dan anggota gerak bawah, jenis operasi dengan perdarahan minimal yang dikelola dengan teknik anestesi spinal.

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah pasien di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang direncanakan untuk operasi elektif pada perut bagian bawah, perineum dan anggota gerak bawah, jenis operasi dengan perdarahan minimal yang dikelola dengan teknik anestesi spinal.

Sampel pada penelitian ini adalah pasien di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang direncanakan untuk operasi elektif pada perut bagian bawah, perineum dan anggota gerak bawah, jenis operasi dengan perdarahan minimal.

yang dikelola dengan teknik anestesi spinal, yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Pemilihan sampel dilakukan dengan *consecutive sampling*, yaitu pasien yang lolos seleksi sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi kemudian dimasukkan dalam sampel penelitian sampai jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi <sup>41</sup>.

Semua pasien diberi penjelasan tentang hal-hal yang berhubungan dengan teknik anestesi yang akan dilakukan menjelang dan selama operasi, serta diminta persetujuannya untuk mengikuti penelitian. Pasien dikeluarkan dari penelitian apabila menolak dengan perlakuan tersebut, juga pasien yang tidak kooperatif.

Untuk menentukan besar sampel menggunakan rumus statistik menghitung sampel untuk dua proporsi <sup>42</sup>:

$$N1 = \left[ \frac{\{Z\alpha \sqrt{2 P_c(1-P_c)} - Z\beta \sqrt{P_t(1-P_t) + P_c(1-P_c)}\}}{(P_t - P_c)} \right]^2$$

$$\begin{array}{llll} Z\alpha \text{ dua arah} = 1,96 & (\alpha=0,05) & P_c \text{ (kontrol)} & = 80\% \text{ (dari kepustakaan)} \\ Z\beta = 1,282 & (\beta=0,10) & P_t \text{ (treatment)} & = 90\% \end{array}$$

$$N1 = \left[ \frac{\{1,960 \sqrt{2 \times 0,8 \times 0,2} - 1,282 \sqrt{(0,9 \times 0,1 + 0,8 \times 0,2)}\}}{(0,9 - 0,8)} \right]^2$$

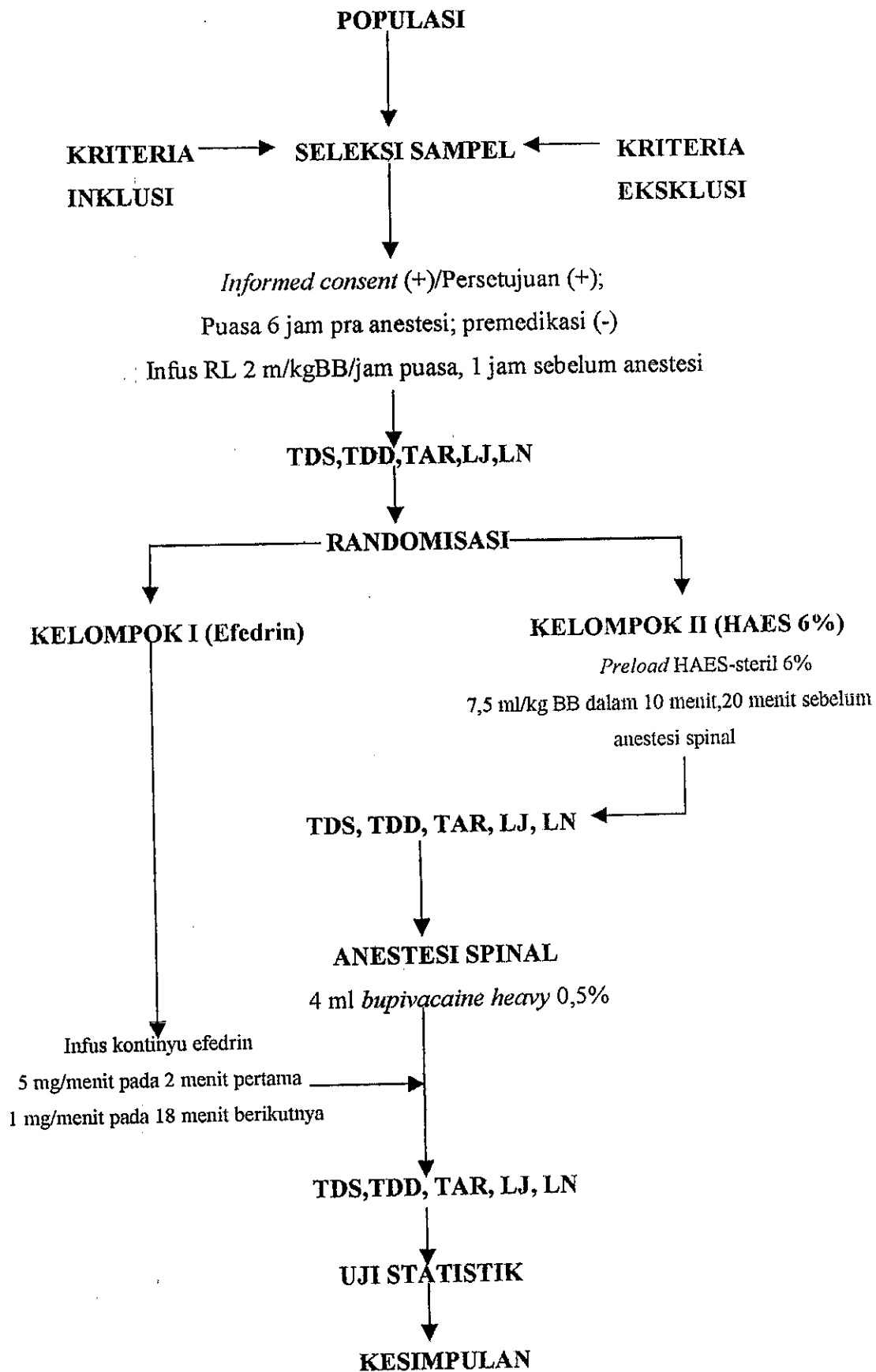
$$N1 = \left[ \frac{(1,960 \times 0,565) - (1,282 \times 0,5)}{0,1} \right]^2$$

$$N1 = 4,67^2 = 21,8 = 22.$$

$$N1 = N2 = 2 \times 22 = 44.$$

Jumlah sampel dua kelompok = 44 pasien.

#### IV.C. Kerangka kerja penelitian



#### D. CARA KERJA PENELITIAN

Seleksi pasien dilakukan pada saat kunjungan pra bedah. Pasien yang memenuhi kriteria ditetapkan sebagai sampel jika setelah mendapat penjelasan pasien memberikan persetujuan untuk mengikuti semua prosedur penelitian. Pasien dipuasakan 6 jam sebelum anestesi dan 1 jam sebelum anestesi pasien diberikan infus dengan RL sejumlah 2 ml/kg BB/jam dihitung sejak mulai puasa dan tidak diberikan premedikasi. Pengukuran TDS, TDD, TAR, LJ dan LN dilakukan pada saat pasien tiba di ruang *intermediate* IBS.

Randomisasi dilakukan di ruang *intermediate* Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang, dimana pasien dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok I (EFEDRIN) dan kelompok II (HAES 6%). Pasien pada kelompok II mendapat *preload* dengan HAES-steril 6%, 7,5 ml/kg BB dalam waktu 10 menit, 20 menit sebelum dilakukan anestesi spinal. Setelah *preload* diberikan, dilakukan kembali pengukuran TDS, TDD, TAR, LJ dan LN. Setelah volume HAES 6% sesuai dengan berat badan diberikan, cairan infus diganti dengan RL sebelum pasien keluar dari ruang *intermediate* untuk menyesuaikan dengan rancangan penelitian tersamar ganda.

Pasien kemudian dibaringkan di atas meja operasi dalam posisi miring ke lateral, kemudian dilakukan identifikasi celah vertebra lumbal 3-4. Dilakukan teknik aseptik dan antiseptik pada daerah tusukan, kemudian dilakukan infiltrasi dengan lidokain 2%. Anestesi spinal dilakukan dengan jarum spinal no: 23 G pada celah vertebra lumbal 3-4. Setelah keluar cairan serebrospinal sebagai tanda pasti ujung jarum berada di ruang subarakhnoid, dilakukan injeksi 4 ml *bupivacaine heavy* 0,5% dengan kecepatan 1 ml/ 5 detik tanpa dilakukan barbotase. Saat selesai injeksi dipakai sebagai awal perhitungan waktu. Pasien sesegera mungkin dibaringkan dalam posisi terlentang horisontal dengan kepala diberi bantal dan diberi oksigen.

Setelah pasien dalam posisi terlentang, pada kelompok I segera diberikan infus kontinyu efedrin (200 mg efedrin dalam 20 ml aquades steril) dengan menggunakan *syringe pump* dengan kecepatan 5 mg/menit pada 2 menit pertama dan 1 mg/menit selama 18 menit berikutnya. Kecepatan infus kontinyu diturunkan jika terjadi hipertensi dan takikardi. Pemberian infus kontinyu efedrin dihentikan setelah 20 menit.

Pada kelompok II juga diberikan *syringe pump* berisi NaCl 0,9 % dengan kecepatan yang sama dengan yang diberikan pada kelompok I untuk menyesuaikan dengan rancangan penelitian tersamar ganda.

Tinggi blok sensoris ditentukan tiap 2 menit dengan cara *pinprick* menggunakan jarum 22 G bevel pendek. Bila ketinggian blok tidak sama, maka dipakai blok yang lebih tinggi. Bila dalam waktu 10 menit blok negatif, maka anestesi spinal dianggap gagal dan pasien dikeluarkan dari penelitian.

Pengukuran TDS, TDD, TAR, LJ dan LN dilakukan tiap 1 menit selama 20 menit pertama dan selanjutnya tiap 2 menit sampai menit ke 30. Selama anestesi semua pasien mendapat infus Ringer Laktat dengan kecepatan 2 ml/kg BB yang merupakan cairan pemeliharaan ditambah dengan cairan pengganti trauma operasi sesuai dengan jenis trauma operasi. Kecepatan cairan infus RL tersebut tidak dirubah selama anestesi dan pemberian cairan secara bolus tidak dilakukan. Subyek penelitian adalah pasien yang menjalani operasi dengan perdarahan minimal (*bloodless operation*) sehingga tidak diperlukan pemberian cairan sebagai pengganti perdarahan.

Apabila terjadi hipotensi maka diberikan bolus efedrin 10 mg intravena pada semua kelompok. Bradikardi diterapi dengan injeksi Sulfas Atropin 0,5 mg intravena. Saat timbul dan beratnya hipotensi serta jumlah efedrin bolus dan jumlah total efedrin (efedrin melalui *syringe pump* dan efedrin bolus apabila terjadi hipotensi) pada kelompok I dan jumlah total efedrin bolus yang diberikan pada kelompok II dicatat.

## **E. ALAT DAN OBAT-OBAT PENELITIAN**

### **1. ALAT-ALAT**

- a. Sfigmomanometer air raksa
- b. Stetoskop merk Reister
- c. Alat ukur berat badan
- d. Jam tangan
- e. Monitor Siemens SC 7000
- f. Jarum spinal jenis standard 23 G
- g. Kateter intravena 18 G dan set infus
- h. Semprit disposable 3 ml, 5ml dan 20 ml
- i. Terumo *Three-Way Stopcock type R*
- j. *Extension* Terumo SF-ET 2527
- k. *Syringe pump* Nipro SP-70

## 2. OBAT

- a. Infus Ringer Laktat
- b. Infus HAES-steril 6%
- c. Efedrin injeksi 50 mg/ampul.
- d. Otsu *Water for Injection* 25 ml
- e. Lidokain injeksi 2%
- f. *Bupivacaine heavy* injeksi 0,5%.

### F. Pengumpulan dan analisa data

Data dikumpulkan dan dicatat dalam lembar penelitian khusus yang sudah disediakan untuk tiap subyek penelitian dan dipisahkan antara kelompok I dan kelompok II. Data-data tersebut meliputi data demografi dasar, status fisik, tekanan darah sistolik, tekanan arteri rerata, laju jantung, laju nafas, jumlah efedrin bolus dan jumlah efedrin total (pada kelompok efedrin) karakteristik blok subarakhnoid serta efek samping yang timbul.

Data-data tersebut selanjutnya diolah dengan menggunakan metoda statistik SPSS dan dinyatakan dalam nilai rerata  $\pm$  simpang baku (mean  $\pm$  SD). Uji statistik untuk data kategori nominal dilakukan dengan uji Chi-Square dan Mann Whitney sedang untuk data kategori rasio dengan uji T (T test) untuk dua kelompok independen dan ANOVA. Nilai  $p < 0,05$  dianggap memiliki perbedaan yang bermakna. Penyajian data dalam bentuk tabel dan grafik.



## BAB V

### HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian terhadap 44 orang yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok I sebanyak 22 penderita mendapat infus kontinyu efedrin (200 mg efedrin dalam 20 ml aquades steril) dengan menggunakan *syringe pump* dengan kecepatan 5 mg/menit pada 2 menit pertama dan 1 mg/menit selama 18 menit berikutnya dan kelompok II sebanyak 22 penderita mendapat *preload* dengan HAES-steril 6%, 7,5 ml/kg BB dalam waktu 10 menit, 20 menit sebelum dilakukan anestesi spinal.

Uji statistik dilakukan dengan menguji apakah kedua kelompok cukup homogen sehingga dapat diperbandingkan, serta untuk menguji hipotesis. Uji kelompok digunakan uji Chi-Square untuk jenis kelamin, sedang untuk umur, berat badan dan tinggi badan menggunakan uji T (T test) untuk dua kelompok independen.

**Tabel 1. Karakteristik Penderita**

Variabel	Kelompok I n = 22	Kelompok II n = 22	p
Jenis kelamin			0,757**
- laki-laki	13	14	
- perempuan	9	8	
Umur (tahun)	31,05 ± 7,64	33,09 ± 6,09	0,332*
Berat badan (kg)	53,05 ± 9,53	58,36 ± 9,79	0,075*
Tinggi badan (cm)	163,23 ± 7,09	160,68 ± 5,41	0,188*
ASA			
I	22	22	
II	0	0	

Keterangan :

- Semua data dinyatakan dalam rerata ± simpang baku kecuali untuk jenis kelamin
- p\* : uji T (T test)
- p\*\* : uji Chi-Square

UPT-PUSTAK-UNDIP

Karakteristik penderita kedua kelompok secara statistik berbeda tak bermakna ( $p>0,05$ ), dengan demikian kedua kelompok tersebut dapat dibandingkan.

**Tabel 2. Karakteristik Klinis Awal dan Level Blok Subarakhnoid**

Variabel	Kelompok I n = 22	Kelompok II n = 22	p
TDS (mmHg)	125,73 ± 14,82	128,59 ± 17,49	0,561
TDD (mmHg)	75,68 ± 8,53	75,73 ± 10,76	0,988
TAR (mmHg)	91,36 ± 10,21	93,18 ± 13,83	0,622
LJ (kali/menit)	84,14 ± 13,43	83,86 ± 16,76	0,953
LN (kali/menit)	18,56 ± 1,97	19,00 ± 3,01	0,556
Level maksimal blok (Torakal)	9,64 ± 0,79	9,82 ± 0,59	0,391

Keterangan : - Semua data dinyatakan sebagai rerata ± simpang baku kecuali level maksimal.

- Analisa data karakteristik awal menggunakan uji T (T test).
- TDS: Tekanan Darah Sistolik, TDD: Tekanan Darah Diastolik, TAR: Tekanan Arteri Rerata, LJ: Laju Jantung, LN: Laju Nafas, T: Torakal.

Karakteristik klinis awal yang terdiri dari tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rerata, laju jantung dan laju nafas pada kedua kelompok berbeda tak bermakna ( $p>0,05$ ) sehingga kedua kelompok dapat dibandingkan. Level maksimal blok subarakhnoid kedua kelompok juga berbeda tak bermakna ( $p>0,05$ ).

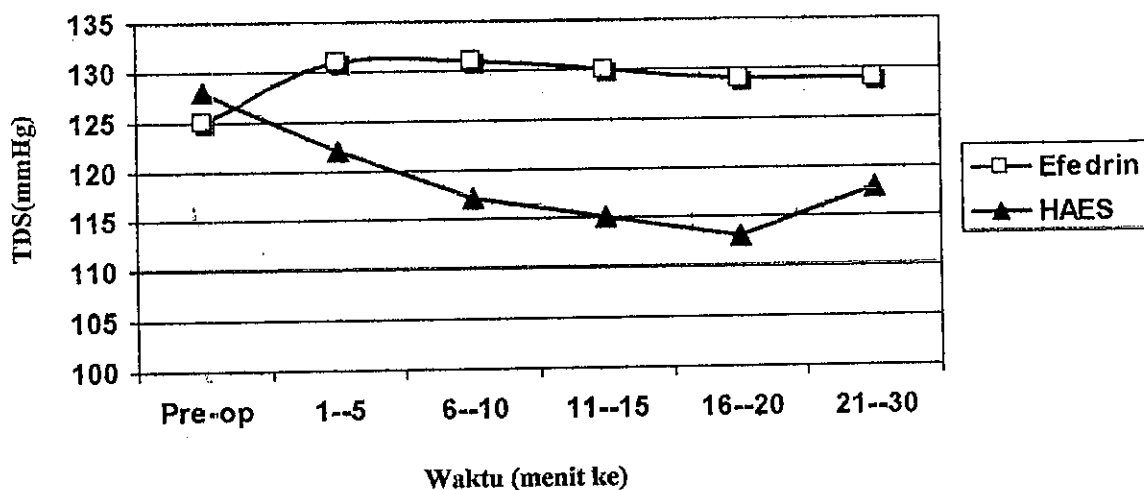
**Tabel 3. Perubahan Tekanan Darah Sistolik Selama Blok Subarakhnoid**

Rerata Tekanan Darah Sistolik Menit ke	Kelompok I	Kelompok II	p
1-5	131,87 ± 15,39	122,58 ± 14,96	0,049
6-10	131,35 ± 16,20	117,51 ± 14,48	0,005
11-15	130,51 ± 14,78	115,43 ± 12,40	0,001
16-20	129,75 ± 15,04	113,60 ± 12,94	0,000
21-30	129,16 ± 13,38	118,08 ± 16,13	0,017

Keterangan : - Semua data dinyatakan sebagai rerata ± simpang baku,

- Analisa data menggunakan uji ANOVA.

Rerata tekanan darah sistolik selama blok subarakhnoid pada kelompok I dan kelompok II berbeda bermakna pada menit 1 sampai dengan menit ke 30 ( $p < 0,05$ ).



**Gambar 1. Grafik Perubahan Rerata Tekanan Darah Sistolik Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok**

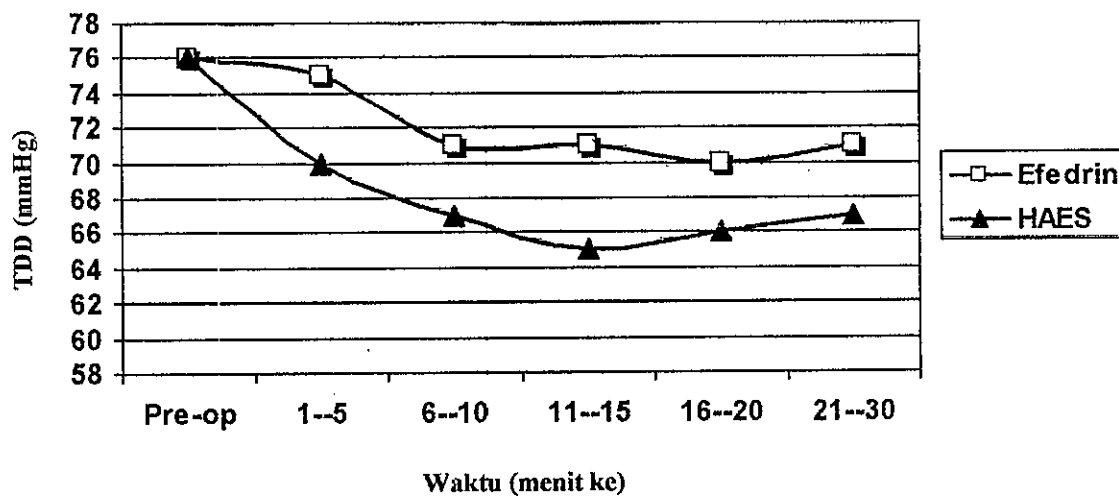
**Tabel 4. Perubahan Tekanan Darah Diastolik Selama Blok Subarakhnoid**

Tekanan Darah Diastolik Menit ke	Kelompok I	Kelompok II	<i>p</i>
1-5	74,59 ± 8,76	69,69 ± 10,07	0,092
6-10	70,93 ± 8,64	66,73 ± 10,98	0,166
11-15	71,12 ± 8,33	64,97 ± 10,17	0,034
16-20	70,41 ± 8,51	66,49 ± 10,62	0,184
21-30	70,58 ± 7,02	67,50 ± 9,74	0,235

Keterangan : - Semua data dinyatakan sebagai rerata ± simpang baku.

- Analisa data menggunakan uji ANOVA.

Rerata tekanan darah diastolik selama blok subarakhnoid pada kelompok I dan kelompok II berbeda bermakna pada menit 11-15 ( $p < 0,05$ ).



**Gambar 2. Grafik Perubahan Rerata Tekanan Darah Diastolik Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok**

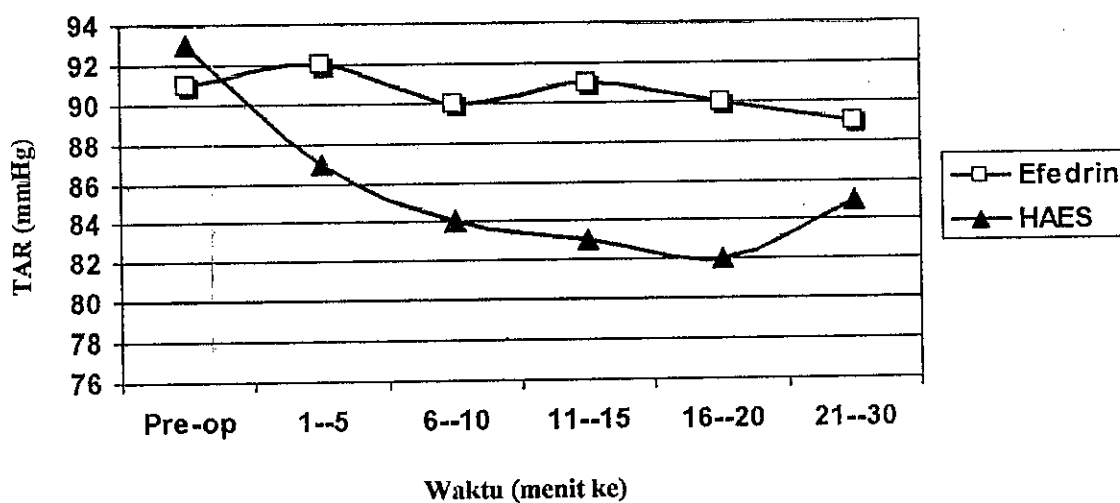
**Tabel 5. Perubahan Tekanan Arteri Rerata Selama Blok Subarakhnoid**

Tekanan Arteri Rerata Menit ke	Kelompok I	Kelompok II	<i>p</i>
1-5	92,98 ± 9,23	86,88 ± 12,34	0,070
6-10	90,25 ± 9,17	83,65 ± 12,41	0,051
11-15	90,65 ± 9,03	82,98 ± 10,72	0,014
16-20	90,36 ± 9,38	82,10 ± 11,50	0,012
21-30	89,41 ± 8,35	84,99 ± 14,29	0,218

Keterangan : - Semua data dinyatakan sebagai rerata ± simpang baku.

- Analisa data menggunakan uji ANOVA.

Rerata tekanan arteri rerata selama blok subarakhnoid pada kelompok I dan kelompok II berbeda bermakna pada menit 11-20 ( $p < 0,05$ ).



**Gambar 3. Grafik Perubahan Rerata Tekanan Arteri Rerata Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok**

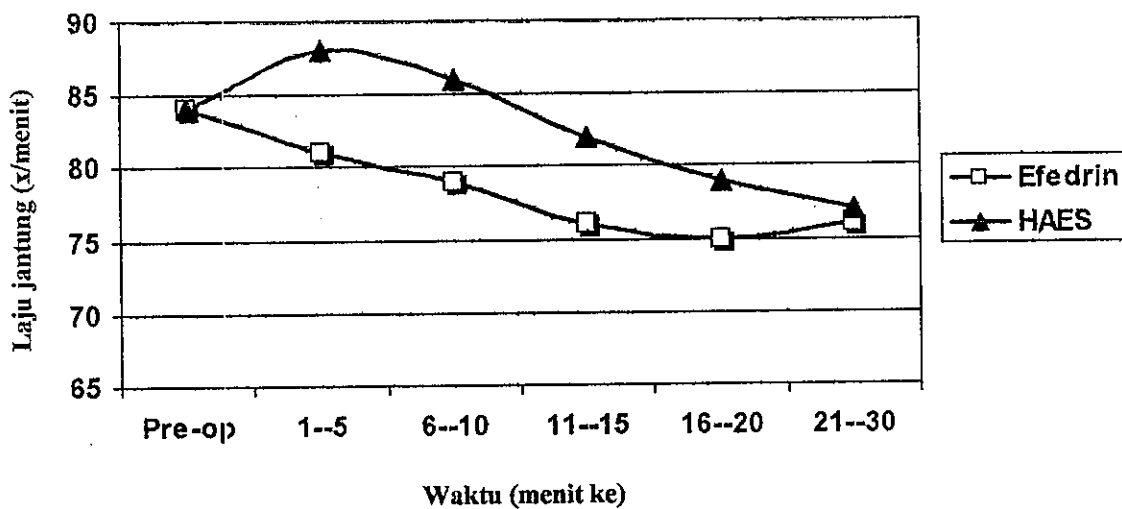
**Tabel 6. Perubahan Laju Jantung Selama Blok Subarakhnoid**

Laju Jantung Menit ke	Kelompok I	Kelompok II	p
1-5	80,94 ± 15,27	88,77 ± 19,41	0,144
6-10	79,15 ± 16,54	86,78 ± 18,16	0,152
11-15	76,48 ± 16,09	82,75 ± 14,73	0,181
16-20	75,31 ± 16,58	79,63 ± 14,39	0,362
20-30	76,70 ± 18,22	77,79 ± 13,99	0,825

Keterangan : - Semua data dinyatakan sebagai rerata ± simpang baku,

- Analisa data menggunakan uji ANOVA.

Rerata laju jantung selama blok subarakhnoid pada kelompok I dan kelompok II berbeda tak bermakna pada menit 1 sampai dengan menit ke 30 ( $p > 0,05$ ).



**Gambar 4. Grafik Perubahan Rerata Laju Jantung Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok**

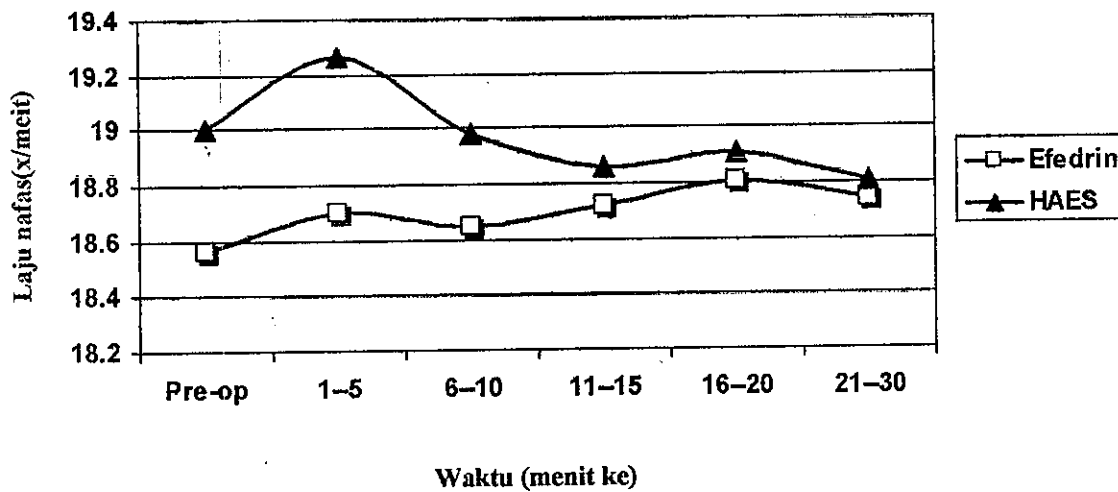
**Tabel 7. Perubahan Laju Nafas Selama Blok Subarakhnoid**

Laju Nafas Menit ke	Kelompok I	Kelompok II	<i>p</i>
1-5	18,70 ± 1,78	19,26 ± 2,11	0,344
6-10	18,65 ± 1,97	18,98 ± 2,14	0,600
11-15	18,72 ± 1,99	18,86 ± 2,10	0,297
16-20	18,81 ± 1,77	18,91 ± 2,21	0,869
21-30	18,74 ± 1,64	18,81 ± 2,22	0,902

Keterangan : - Semua data dinyatakan sebagai rerata ± simpang baku,

- Analisa data menggunakan uji ANOVA.

Rerata laju nafas pada kedua kelompok selama blok subaraknoid berbeda tak bermakna ( $p > 0,05$ ).



**Gambar 5. Grafik Perubahan Rerata Laju Nafas Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok**

Uji hipotesis yaitu jumlah kejadian hipotensi pada kedua kelompok selama blok subarakhnoid menggunakan uji Chi-Square.

**Tabel 8. Uji Hipotesis Kejadian Hipotensi**

Kejadian Hipotensi	Kelompok I n = 22	Kelompok II n = 22	p
Tidak	21 (95,46%)	15 (68,19%)	0,019
Ya	1 (4,54%)	7 (31,81%)	

Keterangan : - Analisa data menggunakan uji Chi-Square

Pada uji hipotesis didapatkan nilai  $p < 0,05$  sehingga jumlah kejadian hipotensi berbeda bermakna antara kedua kelompok. Kelompok I yang mendapatkan infus kontinyu efedrin dengan kecepatan 5 mg/menit pada 2 menit pertama dan 1 mg/menit selama 18 menit berikutnya secara bermakna memiliki kejadian hipotensi yang lebih sedikit dibandingkan kelompok II yang mendapatkan *preload* HAES 7,5 ml/kg BB. Untuk mempertajam hasil digunakan uji Mann-Whitney.

**Tabel 9. Uji Lanjutan Hipotesis Kejadian Hipotensi**

Kejadian Hipotensi	Kelompok I n = 22	Kelompok II n = 22	p
Tidak	21 (95,46%)	15 (68,19%)	0,020
Ya	1 (4,54%)	7 (31,81%)	

Keterangan : - Analisa data menggunakan uji Mann Whitney.

Uji lanjutan hipotesis kejadian hipotensi dengan uji Mann-Whitney mendapatkan  $p = 0,02$  sehingga memperkuat hasil yang didapatkan dengan uji Chi\_Square.



**Tabel 10. Distribusi Efek Samping**

Efek Samping	Kelompok I	Kelompok II	<i>p</i>
Hipertensi	2 (9,09%)	0 (0%)	0,148
Mual	0 (0%)	5 (22,72%)	0,018
Takikardi	3 (13,63%)	4 (18,18%)	0,680

Keterangan : Analisa data menggunakan uji Chi-Square

Efek samping hipertensi dan takikardi berbeda tak bermakna antara kedua kelompok dengan ( $p > 0,05$ ). Efek samping mual berbeda bermakna antara kedua kelompok ( $p < 0,05$ ).

**Tabel 11. Dosis Total Efedrin dan Jumlah (kali) Injeksi Bolus Efedrin**

Variabel	Kelompok I	Kelompok II	<i>p</i>
Dosis Total Efedrin (mg)	28,45 ± 2,132	5,45 ± 9,625	0,000
Jumlah Injeksi Bolus Efedrin (kali)	0,04 ± 0,213	0,54 ± 0,962	0,022

Keterangan : - Semua data dinyatakan sebagai rerata ± simpang baku,

- Analisa data menggunakan uji T (T test).

Dosis total efedrin (mg) dan jumlah injeksi bolus efedrin (kali) berbeda bermakna antara kedua kelompok ( $p < 0,05$ ).

## BAB VI

### PEMBAHASAN

Hipotensi yang bermakna setelah anestesi spinal sering terjadi meskipun berbagai tindakan pencegahan telah dilakukan <sup>2,17</sup>.

Tindakan untuk mencegah hipotensi setelah anestesi spinal antara lain dilakukan dengan pemberian *preload* cairan dan vasopresor. *Preload* kristaloid dilaporkan oleh beberapa penelitian tidak efektif mencegah hipotensi setelah anestesi spinal, sehingga kemudian berbagai penelitian menggunakan koloid sebagai alternatif dan mendapatkan hasil yang bervariasi <sup>8,9,10,13,14</sup>. Efedrin merupakan vasopresor yang paling sering digunakan dan penelitian-penelitian menunjukkan infus kontinyu efedrin lebih aman dan lebih baik dibandingkan pemberian secara bolus intravena pada anestesi spinal untuk seksio sesarea <sup>5,16</sup>.

Mekanisme utama penyebab hipotensi setelah anestesi spinal adalah blok simpatis yang menyebabkan dilatasi arteri dan vena. Dilatasi arteri menyebabkan penurunan tahanan perifer total dan tekanan arteri sistolik sampai 30%. Dilatasi vena dapat menyebabkan hipotensi yang berat sebagai akibat penurunan aliran balik vena dan curah jantung <sup>30</sup>.

Insiden hipotensi berbeda secara bermakna diantara dua kelompok. Pada kelompok I (Efedrin) insiden hipotensi adalah 1/22 (4,54%) dan pada kelompok II (HAES) insiden hipotensi adalah 7/22 (31,81%). Uji statistik dengan Chi-Square dan Mann Whitney mendapatkan hasil yang berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ).

Analisis rerata tekanan darah sistolik dengan uji ANOVA pada pengukuran berulang menunjukkan perbedaan secara bermakna pada 30 menit pertama diantara kedua kelompok ( $p < 0,05$ ). Rerata tekanan darah sistolik preoperatif pada kelompok II (HAES) adalah  $128,59 \pm 17,49$  mmHg (mean  $\pm$  SD) sedikit lebih tinggi dibanding kelompok I (Efedrin) yaitu  $125,73 \pm 14,82$  mmHg (mean  $\pm$  SD) meskipun secara statistik berbeda tak bermakna ( $p > 0,05$ ). Mulai menit pertama setelah anestesi spinal rerata tekanan darah sistolik pada kelompok II (HAES) mengalami penurunan menjadi  $122,58 \pm 14,96$  mmHg, sebaliknya pada kelompok I (Efedrin) terjadi peningkatan rerata tekanan darah sistolik menjadi  $131,87 \pm 15,39$  mmHg dan perbedaan ini secara statistik bermakna ( $p = 0,049$ ). Pada menit 6-10 rerata tekanan darah sistolik pada kelompok II (HAES) kembali mengalami penurunan menjadi

117,51 ± 14,48 mmHg, sedang pada kelompok I (Efedrin) rerata tekanan darah sistolik adalah 131,35 ± 16,20 mmHg ( $p=0,005$ ). Pada menit 11-15 rerata tekanan darah sistolik pada kelompok II (HAES) kembali turun menjadi 115,43 ± 12,40 mmHg, berbeda bermakna dibanding rerata tekanan darah sistolik pada kelompok I (Efedrin) yaitu 130,51 ± 14,78 mmHg ( $p=0,001$ ). Rerata tekanan darah sistolik pada kelompok II (HAES) mencapai titik terendah pada menit 16-20 yaitu 113,60 ± 12,94 mmHg, berbeda secara bermakna dibanding kelompok I (Efedrin) yaitu 129,75 ± 15,04 mmHg ( $p=0,000$ ). Pada menit 21-30 rerata tekanan darah sistolik pada kelompok II (HAES) mengalami peningkatan menjadi 118,08 ± 16,13 mmHg, namun masih lebih rendah dibanding tekanan darah sistolik pada kelompok I (Efedrin) yaitu 129,16 ± 13,38 mmHg ( $p=0,017$ ). Pada gambar 1 dapat dilihat bahwa rerata tekanan darah sistolik pada kelompok I (Efedrin) setelah meningkat dari nilai preoperatif menjadi relatif stabil selama 30 menit pertama setelah anestesi spinal, sedangkan pada kelompok II (HAES) terus mengalami penurunan mulai menit pertama sampai mencapai titik terendah pada menit 16-20, kemudian mengalami sedikit peningkatan pada menit 21-30.

Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Kang dkk dan Gajraj dkk yang menyatakan infus kontinyu efedrin efektif untuk mencegah hipotensi setelah anestesi spinal<sup>17,33</sup>. Insiden hipotensi pada penelitian ini 1/22(4,54%), sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Gajraj dkk 6/27(22%) meskipun dosis dan cara pemberian efedrin yang dipakai sama. Hal ini mungkin disebabkan karena perbedaan jumlah sampel dan cara kerja penelitian. Pada penelitian Gajraj dkk, kelompok pasien yang diberi infus kontinyu efedrin tidak mendapatkan infus cairan kristaloid sebagai pengganti cairan yang hilang akibat puasa, sedangkan dehidrasi dan hipovolemi akan memperberat hipotensi yang terjadi setelah anestesi spinal<sup>2,5,17</sup>. Lawson dkk menyatakan bahwa perubahan curah jantung setelah onset hipotensi sekunder karena vasodilatasi tergantung pada volume intravaskular preoperatif. Hipotensi yang terjadi sekunder karena vasodilatasi pada keadaan volume darah bersirkulasi yang rendah, akan disertai dengan curah jantung yang rendah yang mengikuti vasodilatasi perifer. Sebaliknya, apabila telah diberikan *preload* yang adekuat, hipotensi masih dapat terjadi akibat vasodilatasi perifer namun tanpa penurunan curah jantung<sup>43</sup>.

Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Critchey dkk mengenai efek hemodinamik efedrin yang memberikan simpulan bahwa efedrin merupakan vasokonstriktor perifer yang lemah dan kerja utamanya adalah dengan meningkatkan curah jantung. Peningkatan curah jantung yang maksimal dapat dicapai bila cairan diberikan untuk mempertahankan tekanan vena sentral dan tekanan pengisian vena ke jantung <sup>30</sup>. Keberhasilan efedrin dalam mencegah hipotensi setelah anestesi spinal kemungkinan besar bergantung pada pemberian cairan intravena secara bersamaan <sup>19</sup>.

*Preload* koloid HAES-steril 6% 7,5 ml/kg BB yang digunakan pada penelitian ini meskipun dapat mengurangi kejadian hipotensi (7/22 atau 31,81%) namun terbukti kurang efektif dibandingkan dengan infus kontinyu efedrin. Hal ini mungkin disebabkan karena jumlah HAES-steril 6% (BM: 200.000 dalton) yang digunakan sebagai *preload* tidak cukup besar untuk meningkatkan volume intravaskular sehingga dapat mengatasi vasodilatasi yang timbul akibat blok simpatis. Ueyama dkk melakukan penelitian mengenai efek *preload* HAES-steril 6% (BM: 70.000 dalton) terhadap volume darah pada anestesi spinal untuk seksio sesarea dan mendapatkan hasil meskipun 100% HAES-steril 6% (BM: 70.000 dalton) yang diberikan tetap tinggal di intravaskular, peningkatan volume darah sebesar 10% yang dihasilkan oleh *preload* HAES-steril sebesar 500 ml tidak efektif untuk mencegah hipotensi setelah anestesi spinal. Ueyama dkk mendapatkan hasil bahwa *preload* 1 liter HAES-steril 6% menghasilkan peningkatan volume darah sebesar 20% dan insiden hipotensi lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang mendapat *preload* RL 1,5 liter dan dengan kelompok yang mendapat *preload* HAES-steril 6% 500 ml <sup>35</sup>.

Kejadian hipertensi hanya terjadi pada 2 orang pasien (9,09%) pada kelompok I (Efedrin), secara statistik berbeda tak bermakna ( $p > 0,05$ ) dibanding pada kelompok II (HAES). Penelitian oleh Gajraj dkk, Kang dkk dan Turkoz dkk melaporkan bahwa penggunaan infus kontinyu efedrin aman untuk mencegah hipotensi setelah anestesi spinal <sup>16,17,44</sup>. Penelitian oleh Kee dkk mengenai penggunaan efedrin secara bolus intravena untuk mencegah hipotensi pada anestesi spinal untuk seksio sesarea melaporkan bahwa diperlukan dosis sebesar 30 mg (bolus intravena) untuk mencegah hipotensi dan hal ini menimbulkan hipertensi pada 45% subyek penelitian <sup>31</sup>. Rout dkk melaporkan bahwa penggunaan efedrin secara intramuskular absorpsinya sulit diperhitungkan, sulit untuk memperkirakan efek puncaknya dan menimbulkan hipertensi reaktif terutama pada blok spinal yang gagal <sup>45</sup>.

Kejadian takikardi pada kelompok I (Efedrin) terjadi pada 3 orang pasien (13,63%), berbeda tak bermakna ( $p>0,05$ ) dengan kelompok II (HAES) yaitu 4 orang pasien (18,18%). Analisis rerata laju jantung dengan uji ANOVA pada pengukuran berulang tidak menunjukkan perbedaan secara bermakna pada 30 menit pertama diantara kedua kelompok ( $p>0,05$ ). Efedrin menimbulkan peningkatan laju jantung dan iritabilitas otot jantung melalui efek perangsangan pada reseptor beta 1, namun penelitian Hemmingsen dkk mengenai pemakaian efedrin 12,5 mg bolus intravena dan 37,5 mg intramuskular untuk mencegah hipotensi pada anestesi spinal untuk pasien dengan status fisik ASA I-III, menyatakan bahwa dibandingkan dengan kelompok plasebo, efedrin meningkatkan stabilitas hemodinamik terutama pada pasien dengan status fisik ASA III sekalipun terjadi takikardi<sup>27,28,46</sup>. Takikardi yang timbul pada pasien kelompok II (HAES) kemungkinan dapat disebabkan oleh ansietas, karena sesuai dengan cara kerja penelitian pada kedua kelompok tidak diberikan obat yang bersifat sedatif atau ansiolitik.

Pada kelompok I (Efedrin) tidak terdapat kejadian mual (0%), sedang pada kelompok II (HAES) terjadi pada 5 orang pasien (22,72%). Terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok ( $p<0,05$ ). Kejadian mual yang terjadi pada kelompok II (HAES) terjadi saat pasien mengalami penurunan tekanan darah (sistolik, diastolik, TAR) sehingga diduga mual tersebut berkaitan dengan penurunan tekanan darah. Pasien diterapi dengan pemberian efedrin bolus 10 mg intravena dan seiring dengan kenaikan tekanan darah, keluhan mual tersebut juga berkurang/menghilang. Carpenter menyatakan bahwa komplikasi seperti mual terjadi lebih sering pada pasien yang mengalami hipotensi akut setelah anestesi spinal<sup>3</sup>.

Dosis efedrin total yang diperlukan berbeda bermakna ( $p=0,000$ ) antara kedua kelompok. Kelompok I (Efedrin) membutuhkan dosis total lebih besar yaitu  $28,45 \pm 2,132$  mg, sedang pada kelompok II (HAES) hanya  $5,45 \pm 9,625$  mg. Namun kelompok II (HAES) membutuhkan jumlah (kali) injeksi bolus efedrin lebih banyak yaitu  $0,54 \pm 0,962$  kali, sedang pada kelompok I (Efedrin) membutuhkan injeksi efedrin bolus  $0,04 \pm 0,213$  kali. Perbedaan ini secara statistik bermakna ( $p=0,022$ ).

## **BAB VII**

### **KESIMPULAN**

Infus kontinyu efedrin 5 mg/menit selama 2 menit pertama dan 1 mg/menit selama 18 menit berikutnya efektif untuk mencegah hipotensi setelah anestesi spinal dan lebih efektif dibanding *preload* HAES-steril 6% (BM 200.000 dalton) 7,5 ml/kg BB .

## **BAB VIII**

### **SARAN**

Infus kontinyu efedrin 5 mg/menit selama 2 menit pertama dan 1 mg/menit selama 18 menit berikutnya dapat digunakan untuk mencegah hipotensi setelah anestesi spinal.

## BAB VIII

### DAFTAR PUSTAKA

1. Stevens RA. Neuraxial Blocks. In: Brown DL, Factor DA. Regional Anesthesia and Analgesia. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996: 319.
2. Vandam LD. Complications of Spinal and Epidural Anesthesia. In: Gravenstein N, Kirby RR, eds. Complication in Anesthesiology. 2<sup>nd</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Raven, 1996: 567.
3. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL. Incidence and risk factors for side effect of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 76: 906-16.
4. Bisri T. Obstetri Anesthesia. Edisi 1. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP dr. Hasan Sadikin, 1997: 44.
5. McCrae AF, Wildsmith JAW. Prevention and treatment of hypotension during central neural block. *Br J Anaesth* 1993; 70: 672-80.
6. Critchey L, Conway F. Hypotension during subarachnoid anaesthesia: haemodynamic effects of colloid and metaraminol. *Br J Anaesth* 1996; 76: 734-6.
7. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology. 1<sup>st</sup> edition. Connecticut : Prentice Hall International, 1992: 198.
8. Jackson R, Reid JA, Thorburn J. Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section. *Br J Anaesth* 1995; 75: 262-5.
9. Park GE, Martha AH, Fred C, Sanjay D, Angela MB. The effects of varying volumes of crystalloid administration before caesarean delivery on maternal hemodynamic and colloid osmotic pressure. *Anesth Analg* 1996; 83: 299-303.
10. Rout C, Rocke DA, Levin J, Gouws EE, Reddy D. A reevaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective caesarean section. *Anesthesiology* 1993; 79: 262-9.
11. Hahn RG, Resby M. Volume kinetik of Ringer's solution and dextran 3% during induction of spinal anaesthesia for caesarean section. *Can J Anaesth* 1998; 45: 443-51.



12. Svensen C, Hahn RG. Volume kinetics of ringer solution, dextran 70% and hypertonic saline in male volunteers. *Anesthesiology* 1997; 87: 204-12.
13. Sharma SK, Gajraj NM, Sidawi JE. Prevention of hypotension during spinal anesthesia : a comparison of intravascular administration of hetastarch versus lactated ringer's solution. *Anesth Analg* 1997; 84: 111-4.
14. Buggy D, Higgins P, Moran C, O'Brien D, O'Donovan F, McCarroll M. Prevention of spinal anesthesia-induced hypotension in the elderly: comparison between preanesthetic administration of crystalloids, colloids and no prehydration. *Anesth Analg* 1997; 84: 106-10.
15. Morgan P. Spinal anaesthesia in obstetrics. *Can J Anaesth* 1995; 42: 1145-63.
16. Kang YG, Abouleish E, Caritis S. Prophylactic intravenous ephedrine infusion during spinal anesthesia for caesarean section. *Anesth Analg* 1982; 61: 839-42.
17. Gajraj N, Victory R, Pace N, Elstraete AC, Wallace DH. Comparison of an ephedrine infusion with crystalloid administration for prevention of hypotension during spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1993; 76: 1023-6.
18. Lawes EG, Braithwaite P, Samaan A, Mallick A, Thorburn J, Reid J. Volume preloading, spinal anesthesia and caesarean section. *Br J Anaesth* 1996; 76: 334.
19. Critchey LAH, Short TG, Gin T. Hypotension during subarachnoid anaesthesia : haemodynamic analysis of three treatments. *Br J Anaesth* 1994; 75: 262-65.
20. Mc Geachie J, Mc Canachie. Regional anaesthetic techniques. In : Healy TEJ, Cohen PJ, Wylie and Churchill-Davidson's A Practice of Anaesthesia. 6<sup>th</sup> edition. London: Edward Arnold, 1995: 709-18.
21. Green NM, Brull SJ. Physiology of Spinal Anesthesia. 4<sup>th</sup> edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993: 85-176.
22. Brown DL. Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia. In: Miller RD, ed. Anesthesia. 5<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 1498-1508.
23. Chamberlain DP, Chamberlain BDL. Changes in skin temperature of the trunk and their relationship to sympathetic blockade during spinal anesthesia in man. *Anesthesiology* 1986; 65: 139-43.
24. Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA. A Synopsis of Anaesthesia. 10<sup>th</sup> edition. Singapore : PG Publishing, 1988: 662-3.

25. Collin VJ. Principles of Anesthesiology. General and Regional Anesthesia. 3<sup>rd</sup> edition. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993: 1540-53.
26. Mulroy MF. Regional Anesthesia An Illustrated Procedural Guide. 2<sup>nd</sup> edition. Boston: Little, Brown and Company, 1996: 87-8.
27. Morgan P. The role of vasopressor in the management of hypotension induced by spinal and epidural anesthesia. Can J Anaesth 1994; 41: 404-13.
28. Stoelting RK. Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. 3<sup>rd</sup> edition. Philadelphia: Lippincot-Raven, 1999: 270-1.
29. Critchey LAH, Conway F, Short TG. Vasopressor and hypotension. Can J Anaesth 1995; 42: 363.
30. Critchey LAH, Stuart JC, Conway F, Short TG. Hypotension during subarachnoid anesthesia: haemodinamik effects of ephedrine. Br J Anaesth 1995; 74: 373-8.
31. Kee WDN, Khaw KS, Lee B, Lau TK, Gin T. A dose response study of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anestheia for caesarean section. Anesth Analg 2000; 90: 1390-5.
32. Holmenn AJ, Joppila R, Albright GA. Intervillous blood flow during caesarean section with prophylactic ephedrine and epidural anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 1984; 28: 396-400.
33. Kang YG, Abouleish E, Caritis S. Prophlactic intravenous ephedrine infusion during spinal anesthesia for caesarean section. Anesth Analg 1983; 61: 839-42.
34. Hall PA, Bennett A, Wilkes MP, Lewis M. Spinal anesthesia for caesarean section: comparison of infusions of phenylephrine and ephedrine. Br J Anaesth 1994; 73: 471-74.
35. Ueyama H, He YL, Tanigami H, Mashimo T, Yoshiya I. Effects of crystalloid and colloid preload on blood voume in parturient undergoing spinal anesthesia for elective caesarean section. Anesthesiology 1999; 91: 1571-6.
36. Rout CC, Akoojee SS, Rocke DA, Gouws E. Rapid administration of crystalloid preload does not decrease the incidence of hypotension after spinal anaesthesia for elective caesarean section. Br J Anaesth 1992; 68: 394-7.
37. Siddik S, Aouad MT, Kai GE, Sfeir MM, Baraka A. Hydroxyethylstarch 10% is superior to Ringer's solution for preloading before spinal anesthesia for caesarean section. Can J Anaesth 2000; 47: 616-21.

38. Vercauteren MP, Hoffmann V, Coppejans HC, Steenberge VAL, Adriaensen HA. Hydroxyethylstarch compared with modified gelatin as volume preload before spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 1996; 76: 731-33.
39. Bothner U, Georgoeff M, Vogt NH. Assessment of the safety and tolerance of 6% Hydroxyethyl Starch (200/0,5) solution: a randomized, controlled epidemiology study. *Anesth Analg* 1998; 86: 850-5.
40. Harub SR, Putra ST, Wiharta AS, Chair I. Uji Klinis. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, eds. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi 2*. Jakarta: Sagung Seto, 2002: 144-63.
41. Sastroasmoro S. Pemilihan Subyek Penelitian. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S, eds. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi 2*. Jakarta: Sagung Seto, 2002: 67-95.
42. Suprihati .Menentukan Besar Sampel. Dalam : Pramono N, Sidhartani M, Widiastuti M, Soemanto F, Irawan PW, Kristina TN, Suprihati, Rochadi W, Husni A, Riwanto I, eds. *Pelatihan Metodologi Penelitian*. Semarang: Clinical Epidemiology and Biostatistic Unit Faculty of Medicine Diponegoro University, 2002: 61-7.
43. Lawson NW, Thompson DS, Nelson CL, Flacke JW, North E. Sodium nitroprusside-induced hypotension for supine total hip replacement. *Anesth Analg* 1976; 55: 654.
44. Turkoz A, Togal T, Toprak HI, Gokdeniz R, Pelik F, Ersoy O. Prophylactic intravenous ephedrine during spinal anesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 1999; 82: 161.
45. Rout CC, Rocke DA, Brijball R, Koovarjee RV. Prophylactic intramuscular ephedrine prior to caesarean section. *Anaesth Intensive Care* 1992; 20: 448-52.
46. Hemmingsen C, Poulsen J, Risbo A. Prophylactic ephedrine during spinal anesthesia: double-blind study in patient I-III. *Br J Anaesth* 1989; 63: 340-42.